

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1967

THÈSE

N°

139

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

COTTEREAU, Claude, Nonna

né le 19 Janvier 1942 à Dakar (Sénégal)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1967

**INTOXICATIONS AIGUËS
PAR LES MÉDICAMENTS DITS ANOREXIGÈNES
OU MODÉRATEURS DE L'APPÉTIT**

Président de Thèse : Monsieur M. GAULTIER, Professeur

Année 1967

Nº

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E
(Diplôme d'Etat)

PAR

COTTEREAU, Claude, Nonna
Né le 19 Janvier 1942 à DAKAR (Sénégal)
Externe des Hôpitaux de PARIS

—
Présentée et soutenue publiquement le

INTOXICATIONS AIGUES
PAR LES MEDICAMENTS DITS ANOREXIGENES
OU MODERATEURS DE L'APPETIT

Président : Monsieur M. GAULTIER, Professeur.

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F.de), Gennes (L.de), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piedelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN. Georges BROUET

1er ASSESSEUR. . . (Daniel BARGETON

2e. ASSESSEUR. . . (Jean GOSSET

I.- PROFESSEURS

I°- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	N...
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
-	POLONOVSKI (J.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
-	DOGNON (A.)
-	DJOURNO (A.)
Cancérologie médicale et sociale	DENOIX (P.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
-	KUSS (R.)
-	VERNE (J.M.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
-	BRICAIRE (H.)
-	PEQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
-	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BARGETON (D.)
-	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESCREZ (H.)

MM.

Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale . CAUCHOIX (J.)
 Thérapeutique CONTE (M.)
 Thérapeutique appliquée LANOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie. (CABROL (Ch.)
 (OLIVIER (G.)
 Anatomie pathologique NEZELOF (Ch.)
 Bactériologie BARBIER (P.)
 (DESGREZ (P.)
 Biochimie médicale (DREYFUS (J.Cl.)
 Biologie médicale BOURLIERE (F.)
 Histologie COUJARD (R.)
 Parasitologie LARIVIERE (M.)
 Pathologie expérimentale (LOEPER (J.)
 (RICHET (G.)
 Physiologie (DEJOURS (P.)
 (SCHERRER (J.)
 (KELLERSHCHN (L.)
 Physique médicale (GOUGEROT (L.)
 (ROUCAYROL (J.C.)
 (TUBIANA (M.)
 Radiologie médicale (FISCHGOLD (H.)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

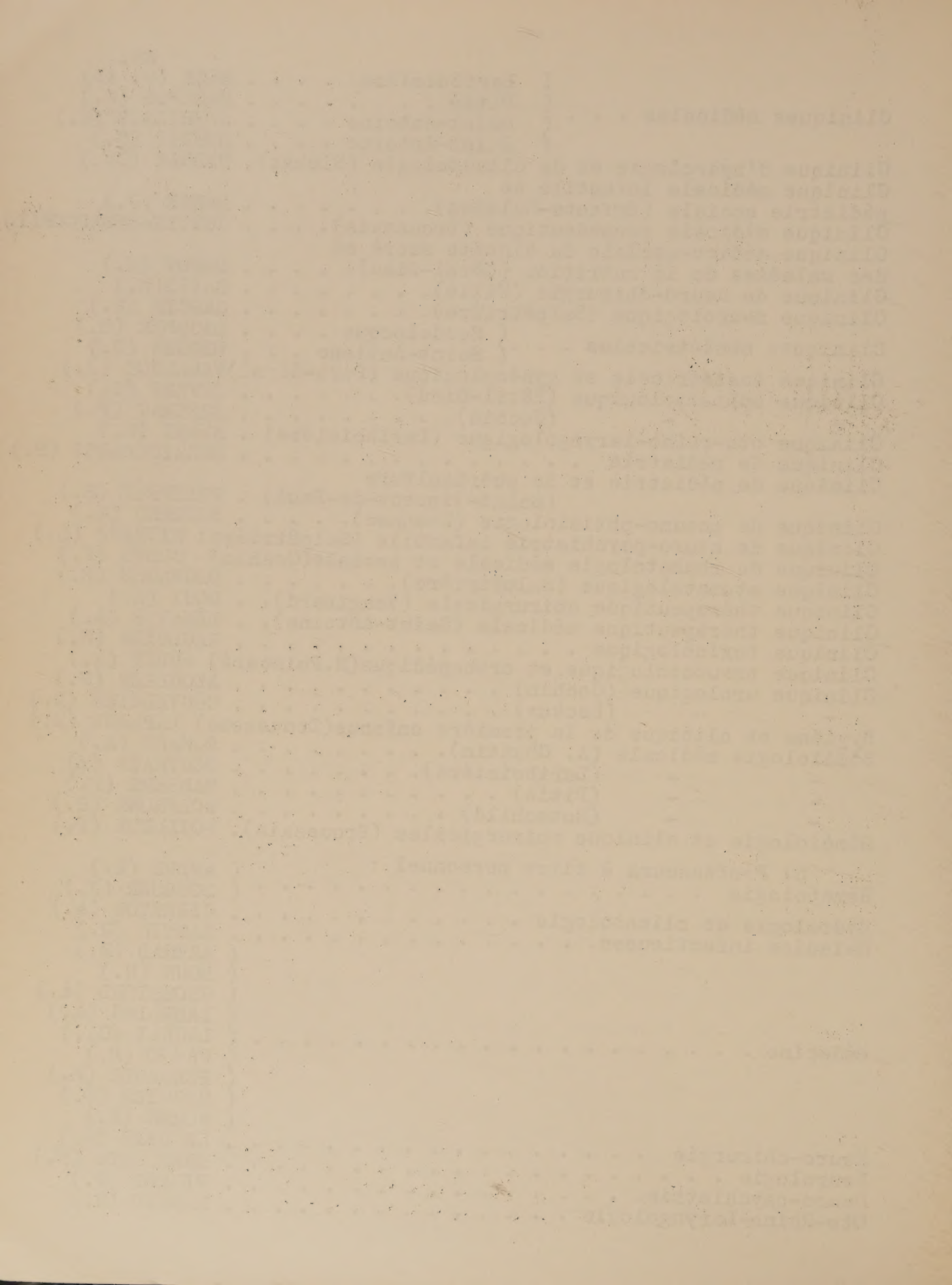
a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) . . . REDON (H.)
 Clinique cardiologique (Broussais) . . . SOULIE (P.)
 - - (Boucicaut) . . . LENE GRE (J.)
 (Beaujon . . . LORTAT-JACOB (JL.)
 (- . . . BAUMANN (J.)
 (Cochin . . . LEGER (L.)
 Cliniques chirurgicales . . (Hôtel-Dieu . . . PATEL (J.)
 (Saint-Antoine . . . GOSSET (J.)
 (Salpêtrière . . . SICARD (A.)
 (Tenon . . . OLIVIER (Cl.)
 Clinique chirurgicale orthopédique . . { Cochin . . . MERLE D'AUBIGNE(R.)
 et traumatologique . . . { Foch . . . PADOVANI (P.)
 Clinique de chirurgie infantile et
 orthopédique (Enfants Malades) . . . FEVRE (M.)
 Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) DUBOST (Ch.)
 Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec) . MATHEY (J.)
 Clinique dermatologique (Saint-Louis) . . . DUPERRAT (F.)
 Clinique endocrinologique (Pitié) . . . DECOURT (J.)
 Clinique de Génétique médicale (Enfants Malades) . LAMY (M.)
 Clinique gynécologique (Broca) . . . HUGUIER (J.)
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 (Saint-Louis) . . . DEGOS (R.)
 Clinique des maladies des enfants (Enfants Malades) TURPIN (R.)
 Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) MOLLARET (P.)
 Clinique des maladies mentales et
 de l'encéphale (Sainte-Anne) . . . DELAY (J.)
 Clinique des maladies métaboliques (Necker) . . . HAMBURGER (J.)
 Clinique des maladies du sang (Broussais) . . . BERNARD (J.)
 Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière) CASTAIGNE (P.)
 (Bicêtre . . . DE PARIS (M.)
 (Broussais . . . MILLIEZ (P.)
 Cliniques médicales . . . { Cochin . . . BROUET (G.)
 (Hôtel-Dieu . . . BARIETY (M.)

MM.

	(Lariboisière.	SEZE (S. de)
Cliniques médicales . . .	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
	(Saint-Antoine	BOUDIN (G.)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat).		DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et		
pédiatrie sociale (Enfants-Malades).		MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais). . . .		JUSTIN-BESANCON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et		
des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu).		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié).		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière).		GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales . . .	(Baudelocque	LACOMME (M.)
	(Saint-Antoine	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu).		OFFRET (G.)
- - - (Cochin).		BREGEAT (P.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) .		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie		MOZZICONACCI (P.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture		
(Saint-Vincent-de-Paul) .		THIEFFRY (S.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec).		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière).		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard). .		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine). .		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R. Poincaré)		JUDET (R.)
Clinique urologique (Cochin)		ABOULKER (P.)
- - - (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		LAPLANE (R.)
Séméiologie médicale (A. Chantin).		DOMART (A.)
- - - (Lariboisière).		BOUVRAIN (Y.)
- - - (Pitié)		RAMBERT (P.)
- - - (Rotschild)		WOLFROMM (R.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais).		POILLEUX (F.)
b) Professeurs à titre personnel :		
Hématologie	(ANDRE (R.)	
	(BOUSSER (J.)	
Hydrologie et climatologie	(GIBERTON (A.)	
Maladies infectieuses.	(BASTIN (R.)	
	(AZERAD (E.)	
	(BOUR (H.)	
	(GROSSIORD (A.)	
	(LAMBLING (A.)	
Médecine	(LAUNAY (Cl.)	
	(PAYET (M.)	
	(PERRAULT (M.)	
	(SIGUIER (F.)	
	(WORMS (R.)	
Neuro-chirurgie	(LE BEAU (J.)	
Neurologie	(LHERMITTE (F.)	
Neuro-psychiatrie.	(PICHOT (P.)	
Oto-Rhino-Laryngologie	(MADURO (R.)	



	MM.
Pédiatrie	(POLONOVSKI (Cl.)
	(ROYER (P.)
Pneumo-Phtisiologie	(KREIS (B.)
	(MEYER (A.)
Rhumatologie.	DELBARRE (F.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie pathologique.	GOUYGOU(Ch)	Hématologie .	BILSKI-PASQUIER(G.)
Anesthésiologie. . . .	VOURC'H(G.)	Maladies infectieuses.	DUPONT (V.)
Bactériologie.	CHRISTOL(D)	Physique médicale..	(COURSAGET (J.)
Biochimie(.	CARTIER(P.)		(GREMY (F.)
médicale (.	GONNARD(P.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Biologie médicale. . .	HARTMANN(L)	Stomatologie.	CHAPUT (Mme A.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)

III.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

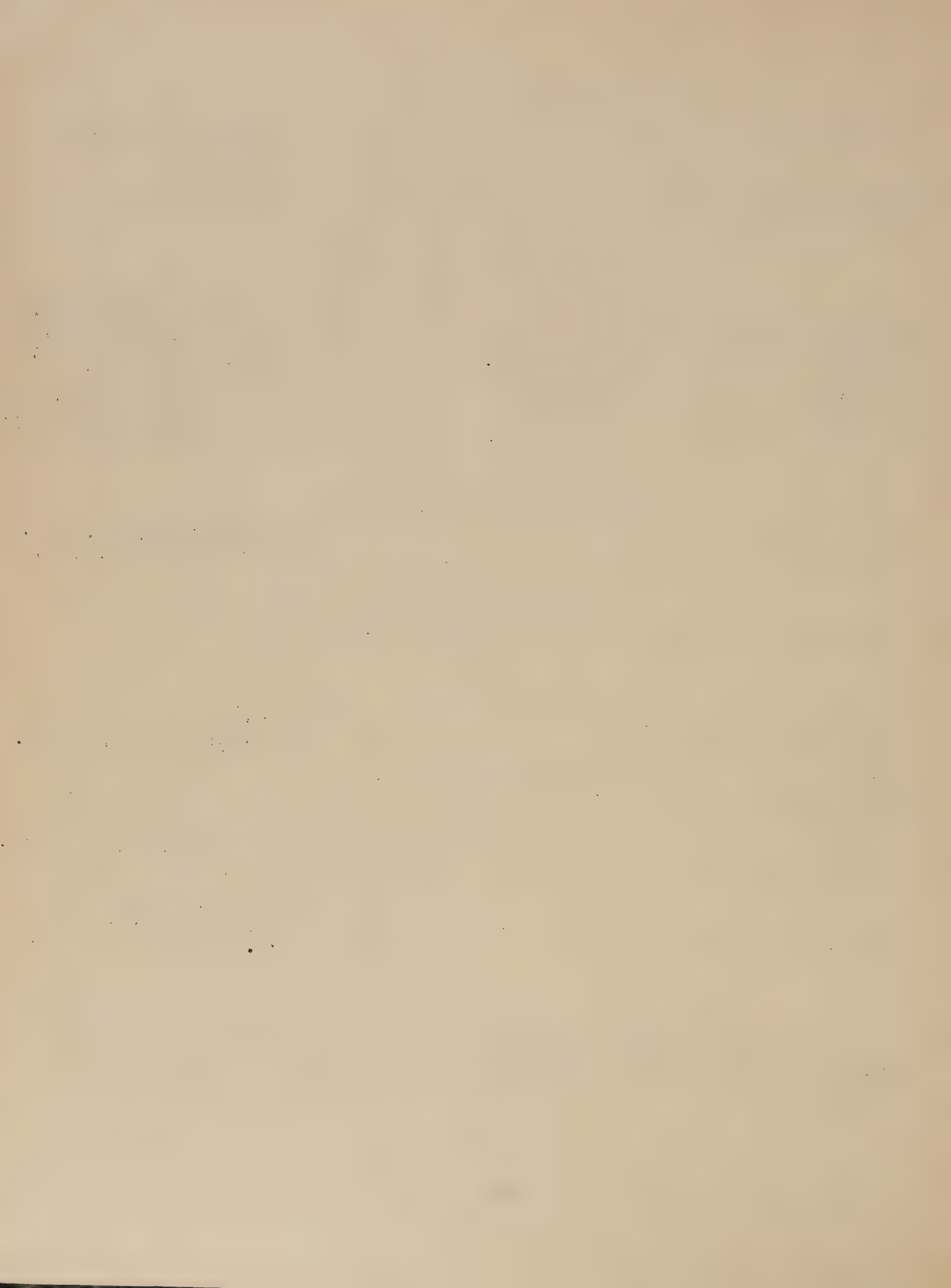
Bactériologie	HAUDUROY (P.)Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale.	RUDLER (J.) Pr.s.ch.

IV.- PROFESSEUR ASSOCIE

Statistique médicale et épidémiologique. . . .	SCHWARTZ (D.)
--	---------------

Secrétaire Général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseillers administratifs	Mlle CHAINTFEUIL (G)M.FAYE(R)
Conservateur en chef de la bibliothèque . .	} M.le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de	
la Médecine	
Conservateurs	(Mlles DUMAITRE(P.) LAURENT (H)
	(LE NOIR (G.)
	(Mmes CONTET(J.) FORGET (F.)
Bibliothécaires	(Mlles DUROZOY (M.F.),
	(ROBERGE(D.),Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A mon Père et à ma Mère,

qui m'ont permis par leur sacrifice
de faire ces études.

A tous mes Amis,



A Monsieur le Professeur M. GAULTIER .

Professeur de la Clinique Toxicologique
de la Faculté de Médecine de Paris,

qui a bien voulu me faire l'honneur
d'accepter la présidence de cette Thèse



A Monsieur le Professeur Et. FOURNIER

A Monsieur le Professeur A. GORCEIX,

A Monsieur le Docteur P. GERVAIS, Assistant,

En témoignage de ma reconnaissance.

A Madame le Docteur M.L. EFTHYMIU, Chef de Clinique-Assistant,

Pour l'aide qu'elle a bien voulu m'apporter
au cours de mon travail.



Aux Assistants, Internes, Collègues Externes et Infirmières
du Centre Anti-Poisons de l'Hôpital FERNAND-WIDAL,

En témoignage de ma sympathie.

A mes Maîtres d'Externat :

Monsieur le Professeur F. FLABEAU,
Monsieur le Professeur A. MEYER,
Monsieur le Professeur M. GAULTIER,
Monsieur le Professeur R. BOUCHARD,
Monsieur le Professeur M. LANVIN

INTOXICATIONS AIGUES PAR LES MEDICAMENTS DITS ANOREXIGENES OU
MODERATEURS DE L'APPETIT

---ooOoo---

I N T R O D U C T I O N

Les conditions de la vie moderne ont fait prendre de plus en plus d'importance, pendant ces dernières années, à trois chapitres de la Pathologie = la Traumatologie, la Psychiatrie et la Toxicologie.

Le grand public est certainement plus au courant des questions concernant les deux premiers : traumatologie - en particulier les conséquences des accidents de la circulation - psychiatrie en développement du fait du rythme de vie imposé par les exigences actuelles (mécanisation, surmenage, etc..) La toxicologie semble moins connue, alors que la fréquence du risque d'intoxication augmente sans cesse, en raison surtout de l'inondation du monde moderne en produits toxiques.

La pathologie toxique et la pathologie psychiatrique sont souvent associées dans cet acte de plus en plus fréquent : la tentative de suicide. En 1961, Justin BESANCON a montré que, dans un grand Service de Médecine générale, les tentatives de suicide représentaient 9,5 % des hospitalisations (toutes, sauf une, étaient des intoxications aiguës)

Cette évolution de la Médecine d'urgence pose donc des problèmes importants d'adaptation hospitalière, notamment en ce qui concerne ceux relatifs au personnel et au matériel qui doivent être spécialisés dans ce domaine. L'hôpital moderne doit comporter, à côté du service chirurgical d'urgence, un service médical d'urgence, spécialisé dans le diagnostic et le traitement des intoxications aiguës.

Dans divers pays du monde fonctionnent déjà depuis plusieurs années des Centres de Pathologie Toxique appelés "Centres Anti-Poisons", dont la fonction est double : traiter et renseigner. Aux Etats-Unis il existe 500 de ces centres, coiffés par un organisme central national, le "NATIONAL CLEARING HOUSE CONTROL CENTER" centre de coordination et de documentation concernant tous les problèmes relatifs à la toxicologie.

En France, le premier "Centre Anti-Poisons" a été créé en 1959 par notre Maître, le Professeur Michel GAULTIER, à l'hôpital FERNAND-WIDAL de Paris (Depuis 1961, un second Centre, intégré au Service Médical d'urgence de l'hôpital EDOUARD-HERRIOT de Lyon, fonctionne sous la direction du Professeur L. ROCHE).

Le Centre Anti-Poisons de Paris est à la fois un Centre d'Information, de Traitement et de Documentation toxicologiques.

I.- CENTRE D'INFORMATION

Il fournit à tout correspondant au téléphone (BOL 63-29), de jour comme de nuit, des indications aussi précises et aussi directement utilisables que possible suivant chaque cas particulier d'intoxication.

Le nombre d'appels téléphoniques reçus dans ce Centre ne cesse de croître, comme le montre une étude récente :

Année	1959	Nombre d'appels	214
	1960		402
	1961		2.623
	1962		3.796
	1963		5.332
	1964		7.465
	1965		9.830
	1966		(plus de 12.000 prévus)

Schématiquement l'origine des appels se répartit comme suit:

I/3 = hôpitaux
I/3 = médecins
I/3 = particuliers et pharmaciens

Les caractères des intoxications signalées en 1965 montrent la grande fréquence des absorptions accidentelles chez l'enfant, fréquence qui tend indiscutablement à s'accroître chaque année (actuellement 55% environ).

2.- CENTRE DE TRAITEMENT

Le traitement d'urgence des intoxications graves est assuré par une garde permanente de spécialistes disposant des moyens modernes de réanimation (appareils d'Engström, Pace-makers, appareils de télévision, etc...) et d'un Laboratoire chargé des dosages toxicologiques.

Depuis 1960, le Centre FERNAND-WIDAL a été complété par une Section Psychologique dans le cadre d'une étude psychiatrique des cas de suicide et des problèmes posés par la réadaptation après tentative de suicide.

3.- CENTRE DE DOCUMENTATION

Chargé naturellement de classer et de conserver toute la documentation relative à l'activité du Centre. La documentation accumulée est très importante et son intérêt évident.

Tout appel provenant de l'extérieur est enregistré sur une "fiche de renseignements téléphoniques". Cette fiche comprend tous les renseignements recueillis = origine de l'appel, lieu, jour et heure, sexe, âge du malade, signes de l'intoxication, mesures prescrites, etc... Elle permet le rappel éventuel du correspondant, l'envoi ultérieur d'une lettre d'information pour connaître l'évolution de l'intoxication. Son exploitation donne des renseignements statistiques intéressants.

Actuellement, une partie importante de l'activité du Centre est consacrée à la recherche des intoxications les moins courantes.

Les intoxications aiguës par les Anorexigènes sont rares, mais, comme les autres intoxications médicamenteuses, elles deviennent de plus en plus fréquentes, surtout chez les enfants. Nous avons recueilli au Centre Anti-Poisons de FERNAND-WIDAL 300 cas d'appels téléphoniques, et une vingtaine de dossiers de malades hospitalisés relatifs à ces intoxications particulières.

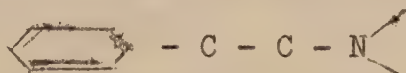
On entend par "Intoxications aiguës médicamenteuses" les accidents survenant soit lors d'une prise unique du médicament, soit après absorption d'une durée très courte, de quelques jours seulement. Elles sont donc différentes des intoxications chroniques. Mais une telle distinction est artificielle car des accidents d'allure aiguë peuvent survenir à la suite d'une augmentation transitoire des doses habituelles pendant un ou plusieurs jours.

Notre étude analytique rappellera en premier lieu les intoxications aiguës provoquées par les Amphétamines et sera consacrée ensuite à celles de leurs dérivés anorexigènes, travail effectué dans le Service de la Clinique Toxicologique de la Faculté de Médecine de Paris.

PHARMACOLOGIE DES ANOREXIGENES

C'est à NATHANSON, étudiant la Benzédrine en 1937, que l'on doit la première publication dans laquelle les vertus anorexigènes d'une drogue ont attiré l'attention.

La découverte de l'action inhibitrice de l'Amphétamine a amené les thérapeutes à utiliser abondamment cette propriété particulière. Tous les anorexigènes possèdent des architectures chimiques très voisines les unes des autres. Ils peuvent être considérés comme des "Phényléthyl amines substituées", amines sympathomimétiques synthétiques, construites sur le squelette suivant =



retrouvé dans toutes les structures anorexigéniques.

Il existe donc une filiation chimique directe entre ces substances et les deux phényléthylamines naturelles que sont l'adrénaline et l'éphédrine.



Ceci explique que tous les anorexigènes développent à des degrés divers deux actions latérales = action sympathomimétique et action stimulante au niveau du système nerveux central.

Tout l'art des chimistes est d'amenuiser cette action sympathomimétique et d'exalter les effets primitivement secondaires, par le jeu des substitutions et des chaînes latérales. Le nombre des produits de synthèse étudiés en laboratoire est considérable, mais quelques uns seulement subsistent en raison de leur vertu anorexigène et de leur faible action périphérique et centrale.

A - PRESENTATION DES MEDICAMENTS UTILISES

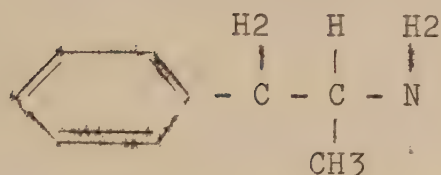
I.- LES AMPHETAMINES

Ce sont les chefs de file. Leur réputation n'est plus à faire, non seulement comme anorexigènes - et ils furent pendant longtemps les seuls à être valables - mais aussi comme stimulants du système nerveux central.

Ceci explique la grande multiplicité des spécialités : 37 à base d'amphétamine et 32 à base de méthamphétamine aux U.S.A.

En raison d'un carbone asymétrique ils peuvent se présenter soit sous forme racémique, soit sous forme dextrogyre ou lévogyre.

Formule et nom chimique : Spécialités pharmaceutiques : (1)



Amphétamine =
Phényl 1 Amino 2 Propane

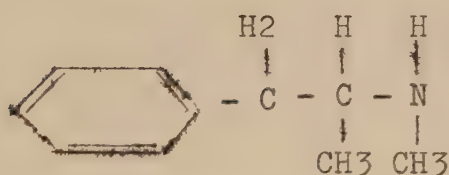
-Racémique = Benzédrine *
Ortédrine *

-Dextrogyre = Maxiton *
Doxédrine *

-Lévogyre = Cydril *

-Associée avec un autre produit:

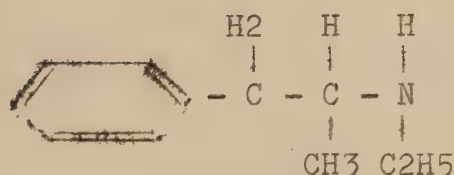
Kinortine *
Psychoglutal *



Métamphétamine

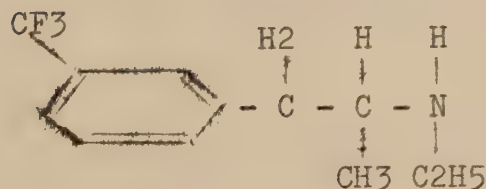
- Pervitin *

- Tonédron *



Ethylamphétamine

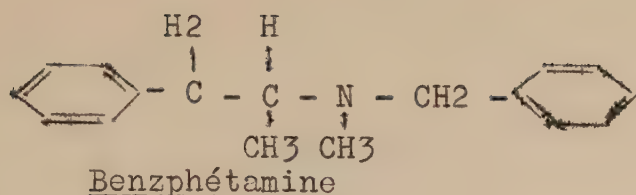
- Adiparthrol *



Phenfluoramine =
Trifluoro méthyl phényl-
éthyl amino propane

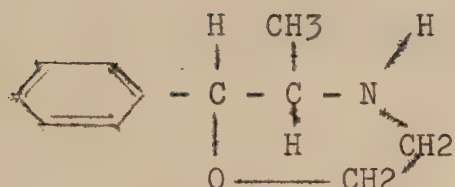
- Pondéral *

(1) Les spécialités pharmaceutiques sont suivies d'un * et celles vendues en France soulignées.



- Didrex *
- Inappétyl *

II.- DERIVES PHENYL ETHYL MORPHOLINIQUES

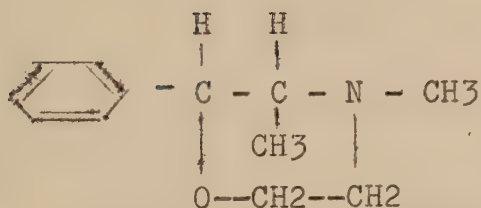


- Préludine *

Phenmétrazine
ou Oxazimédrine

Association de 2 principes contenant le noyau Phényl méthyl morpholine auquel s'adjoint une chaîne latérale différente pour chacun des 2 composants : R 381 - R 382

- Cafilon *



- Plégine *

Phendimétrazine

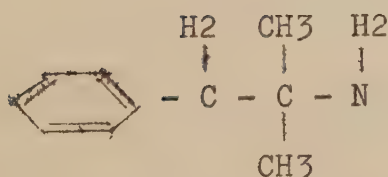
III.- DERIVES PHENYL TERBUTYLAMINES

- Linyll *

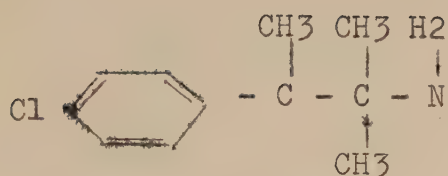
- Ionamin *

- Wilpo *

- Mirapront *



Phentermine (fixée sur résine cationique sulfonée pour obtenir un effet étalé dans le temps).

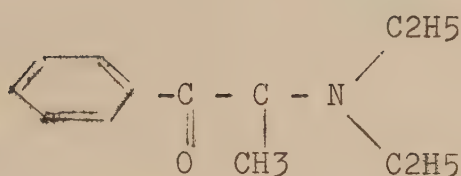


Chlorphentermine

- Lucofène *

- Avicol *

IV.- DIETHYLPROPION (AMPHEPRAMONE)

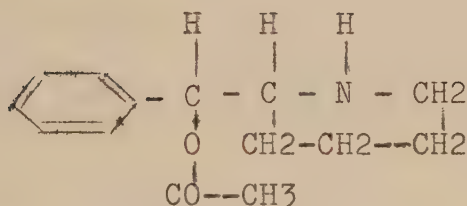


- Derfon *

- Effilone *

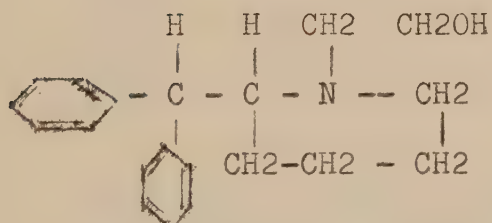
- Régénon *

V.- ACETOPHERANE



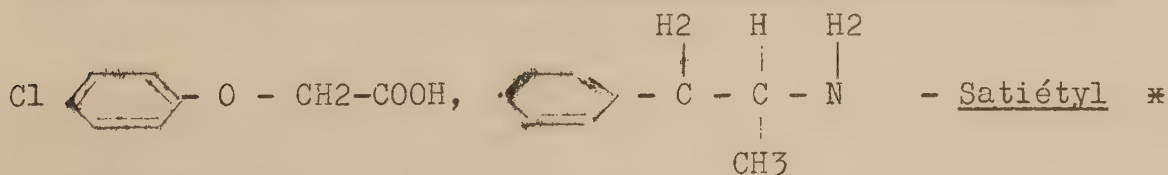
- Lidepran *

VI.- NOYAU PIPERIDINE



- Cléofil *

VII.- COMPOSE AMPHETAMINIQUE COMMERCIALISE TOUT RECEMMENT :



Parachlorophénoxyacétate de DL Amphétamine.

B - RAPPORT ENTRE LA STRUCTURE CHIMIQUE ET L'ACTIVITE PHARMACOLOGIQUE.

En présentant la liste des substances utilisées nous avons remarqué que tous les corps, sans aucune exception, dérivent d'une façon simple de la Phényl-Ethylamine.

Or, l'existence dans une molécule d'un noyau phényl (ou même cyclohexyle ou naphthyle) séparé d'un azote basique par un double chaînon carboné, semble induire automatiquement des propriétés stimulantes du système nerveux. Que le double chaînon carboné ou l'azote soient "camouflés" dans un cycle (Phenmétrazine, Phendimétrazine, Pipradol) ne change rien à la nature de l'action pharmacologique.

MODELL insiste longuement sur la réalité de l'existence d'une telle structure dans tous les anorexigènes, et va même jusqu'à écrire : "Les fabricants des congénères les plus récents non seulement tendent dans leur publicité à passer sous silence les rapports entre leur composé et l'Amphétamine, mais encore proclament qu'il n'y en a aucun... C'est pourtant un travail élémentaire de démontrer leurs étroites relations chimiques et pharmacologiques. Il est également probable (et rien ne prouve le contraire) que ce qu'on appelle l'effet anorexiant est la conséquence directe de l'action stimulante centrale commune à tous ces produits."

C - MECANISME D'ACTION.

Il reste dans le domaine des hypothèses. La complexité du problème de la faim ne permet d'avancer que des théories. L'appétitest la composante psychique de la faim, phénomène involontaire où participent de nombreuses structures (tissus, hypothalamus, cortex, rhinencéphale) et de nombreux informateurs (nerveux, humoraux, hormonaux) Ceci à des niveaux différents de l'organisme.

Les Amphétamines ont sans doute une action excitante spécifique sur le noyau hypothalamique médian, entraînant la sensation de satiété. La destruction de ce noyau chez le rat provoque une hyperphagie (BROBECK) mais l'action de l'amphétamine par activation non spécifique des mécanismes de vigilance (substance réticulée) pourrait conduire au même résultat.

L'expérimentation animale de ces substances a été réalisée avec des techniques souvent différentes et les résultats obtenus ne peuvent être comparés sans restriction. Les auteurs s'accordent pour dire qu'on ne peut actuellement considérer les anorexigènes comme un groupe individualisé pharmacologiquement.

D - TOXICITE AIGUE EXPERIMENTALE

Depuis les travaux de CHANCE, on sait que la toxicité de l'Amphétamine est beaucoup plus grande lorsque les souris sont groupées par 5 ou 10 dans une cage au lieu d'être isolées individuellement. D'autres facteurs, tels que la température, le nombre d'animaux par cage et les dimensions de celle-ci ont aussi de l'importance.

De plus, certaines souches de souris sont insensibles aux variations précédemment citées. La souche SWISS est une souche réputée sensible à ces facteurs. La comparaison des résultats obtenus avec l'Amphétamine et ses dérivés est donc difficile si on ne se place pas dans les mêmes conditions expérimentales.

Nous reproduisons ici le tableau établi par LE DOUAREC dans sa Thèse de Pharmacie (1963) qui permet de comparer les Doses Léthales 50 de SEPT médicaments anorexigènes obtenues chez des souris SWISS groupées d'une part et isolées d'autre part :

Produit administré	DL 50 Voie I.P. : mg/kg Souris isolées	DL 50 Voie I.P. : mg/kg Souris groupées	Rapport DL 50(Souris isolées) DL 50(Souris groupées)
amphétamine	130	19,5	6,7
phenmétrazine	182	105	1,73
éthylamphétamine	100	63	1,59
diéthylpropion	150	155	0,97
phentermine	151	80	1,89
chlorphentermine	165	110	1,50
phenfluoramine	110	90	1,22

On voit donc que le rapport entre les chiffres de toxicité obtenus chez la souris groupée et chez la souris isolée n'est très élevé que pour l'Amphétamine. Ce rapport est, pour les autres corps, voisin de l'unité. La signification de ce phénomène n'est pas encore bien connue.

Description de l'intoxication (LE DOUAREC)

"Les symptômes observés au cours des épreuves de toxicité chez la souris sont du type amphétaminique. La succession des accidents s'opère en trois phases chronologiques de plus en plus rapprochées à mesure que la dose augmente.



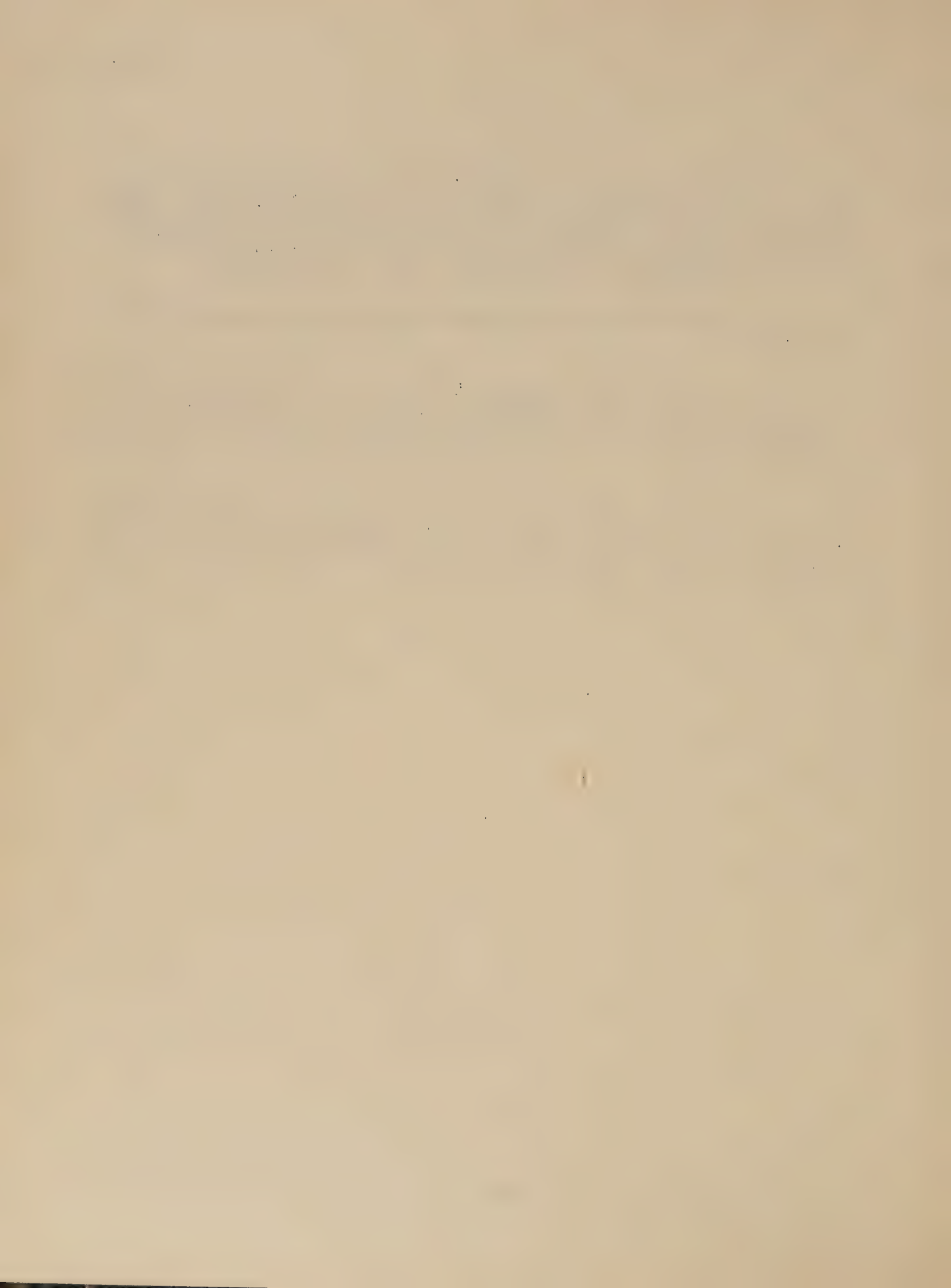
1.- Quelques minutes après l'injection les animaux sont très agités et courent en tous sens dans la boîte. Une hyperexcitabilité est évidente, caractérisée par des mouvements défensifs fréquents à l'égard de leurs congénères. Dans l'ensemble l'agitation est coordonnée, mais discontinue.

2.- Des tremblements apparaissent, accompagnés de pilo-érection.

3.- Finalement, l'animal entre en convulsions cloniques et toniques souvent accompagnées de cris et de salivation. Ces convulsions peuvent être déclenchées par des bruits ou la manipulation. Avant la mort on observe une dyspnée accompagnée ou non de coma.

Seuls deux produits : chlorphentermine et phenfluoramine n'offrent pas dans le tableau de l'intoxication la phase d'excitation I.-; les convulsions et les tremblements apparaissent brutalement aux doses submortelles."

-



INTOXICATIONS AIGUES PAR LES AMPHETAMINES

Les intoxications aiguës par les Amphétamines sont exceptionnelles malgré leur usage répandu : 37 appels seulement ont été enregistrés à FERNAND WIDAL. Elles ont été bien étudiées par Ph.BENOIT dans sa Thèse (Paris 1956).

Il n'est pas possible de décrire une symptomatologie nette et précise. Peu d'observations ont été publiées sur ce sujet et les tableaux cliniques réalisés sont très variables.

Il n'y a pas de parallélisme entre la dose et l'effet toxique, ce que laissait prévoir l'expérimentation animale. D'emblée il faut insister sur cette grande variabilité de la tolérance et de la susceptibilité individuelle.

-

A - FORMES MORTELLES

Nous n'avons relevé dans la littérature médicale que 10 cas mortels dus à l'absorption d'Amphétamine.

Le caractère exceptionnel que prennent ces cas, du fait de leur rareté, ne permet pas de tirer des conclusions précises. Dans les observations de GERICKE, PONTRELLI et ZALIS, en admettant la réalité des doses et l'absence d'intoxication associée, la mort serait survenue pour une dose inférieure à 2 mg/kg.

Quant aux cas de HERTZOG, de PRETORIUS et de ONG concernant des enfants, les doses mortelles ont été de 3,5 mg/kg, 2,8 mg/kg et 6 mg/kg.

On ne peut donc définir, même approximativement, une dose léthale humaine à l'aide de ces résultats. Les doses léthales expérimentales trouvées chez l'animal sont beaucoup plus élevées : 20 à 100 mg/kg et plus. De même, on sait que les doses de beaucoup supérieures, de l'ordre de 200 à 500 mg/kg ont été absorbées sans donner de troubles graves, en dehors de toute accoutumance.

Il faut donc faire intervenir une sensibilité particulière de l'organisme pour expliquer ces cas d'évolution mortelle.

Il est à noter que l'enfant présente une sensibilité plus grande que l'adulte et d'autant plus qu'il est plus jeune. Du point de vue clinique il est impossible de schématiser un tableau de l'intoxication aiguë amphotaminique mortelle. L'action périphérique et centrale de l'Amphétamine conditionne ce syndrome d'irritation neuro-végétative grave, avec troubles des fonctions respiratoires et cardiaques, troubles de la conscience allant de la confusion, avec agitation, au coma.

Deux éléments sont à retenir :

- La tendance au collapsus irréversible
- Les signes de souffrance cérébrale qui peuvent être diffus avec possibilité de convulsions, ou se traduire par des signes de localisation en rapport avec des lésions hémorragiques.

Les constatations anatomiques montrent la diffusion du processus pathologique avec réactions oedémateuses et hémorragiques, tant au niveau des viscères thoraciques et abdominaux que de celui du système nerveux central, avec participation des séreuses péricardiques et pleurales, et des méninges.

Ces lésions se rapprochent donc de celles provoquées chez les animaux.

Le processus végétatif central et périphérique, avec dérèglement brutal du système vago-sympathique et désordre vasculaire diffus, semble être à l'origine des accidents graves provoqués par les amphétamines et en explique le tableau anatomo-clinique.

B - FORMES CLINIQUES

Elles sont multiples. Il existe en effet une très grande variabilité des effets toxiques et une grande discordance entre les différentes doses ayant provoqué des accidents. Pour des doses identiques, certains sujets ont présenté des troubles graves, alors que d'autres ont été exempts de réactions.

On ne peut donc déterminer avec précision la toxicité de ces drogues. On note cependant que la tolérance semble plus élevée chez les sujets âgés que chez les sujets jeunes.

Troubles cardiaques et vaso-moteurs.

L'augmentation de la tension artérielle est variable. Elle porte surtout sur la pression systolique, peu - ou pas - sur la pression diastolique. Le pouls est en général accéléré, accélération non parallèle à l'élévation de la T.A. et qui se prolonge habituellement plus longtemps.

Il est des cas où les troubles psychiques sont au premier plan. Ceci n'est pas étonnant, car on sait que même chez l'homme normal, en l'absence de toute constitution psychopathique, l'Amphétamine possède une action psychique certaine. Les troubles sont variables, dépendent de la dose absorbée et surtout de la constitution psychosomatique du sujet.

Les premières modifications sont une sensation de vigueur intellectuelle et physique, avec élimination des inhibitions. Les associations mentales deviennent plus faciles et on note une exaltation de l'humeur. L'excitation produite entraîne souvent une insomnie.

La recherche de cette euphorie et de cette excitation est souvent la cause de l'intoxication volontaire.

La symptomatologie peut être beaucoup plus inquiétante : elle peut prendre l'allure d'un véritable état maniaque avec excitation motrice intense. Elle peut déterminer un état psychotique aigu, avec hallucinations et activité délirante. Le tableau en est polymorphe, associant à des degrés divers des hallucinations visuelles, auditives ou cénesthésiques, activité oniroïde, idées délirantes à thèmes divers, troubles confusionnels et altération de l'humeur.

L'état d'anxiété est important dans toutes ces manifestations psychiques. Au maximum, on a rapporté des cas de véritables raptus anxieux par fortes doses amphétaminiques, qui peuvent s'accompagner d'un état de panique, avec des réactions impulsives brutales.

Dans l'ensemble les aspects cliniques sont variables et dépendent d'une manière essentielle de la personnalité du sujet, les rares paroxysmes étant le fait de terrains psychopathiques.

L'excitation psychomotrice avec troubles de l'humeur est le trouble psychique le plus fréquemment rencontré.

Chez l'enfant

Il semble exister comme chez l'adulte une susceptibilité spéciale. Par contre, le tableau clinique réalisé paraît plus univoque. Dans les cas de gravité moyenne il s'agit essentiellement d'un trouble du comportement avec agitation motrice considérable.

L'enfant, le regard fixe, présente des mouvements incessants et stéréotypés de torsion des mains, de balancement des bras, de mâchonnement. Il est en proie à une activité motrice sans but. Un état d'hyperexaltation s'installe ensuite avec gesticulations, logorrhée ou cris, tremblements. L'insomnie est complète.

A un degré de plus on peut observer des troubles plus importants de la conscience avec possibilité de poussées délirantes et activités hallucinatoires, état de panique et hurlements continuels. Il s'y associe des phénomènes végétatifs plus ou moins importants : tachycardie, dyspnée, vomissements. La mydriase est constante avec paresse ou disparition du réflexe photo-moteur.

Sous l'effet du traitement symptomatique, l'évolution est le plus souvent favorable, sans séquelles.

Ceci n'exclut pas les accidents graves en rapport avec une sensibilité particulière de l'organisme : troubles de la conscience, coma, convulsions, collapsus, conséquences d'un oedème cérébral ou de perturbations neuro-vasculaires diffuses.

---ooOoo---

INTOXICATIONS AIGUES PAR LES ANOREXIGENES

En ce qui concerne les Intoxications aiguës par les Anorexigènes proprements dits, nous avons recueilli 264 fiches d'appels téléphoniques et environ une vingtaine de dossiers de malades hospitalisés au Centre Anti-Poisons de FERNAND WIDAL.

Dans la littérature médicale, nous avons relevé moins d'une dizaine de cas étudiés en détail sur cette intoxication.

Les 264 appels se répartissent comme suit :

A - Linyl	* = 63
B - Lucofène	* = 50
C - Préludine	* = 45
D - Pondéral	* = 42
E - Adiparthrol	* = 24
F - Cafilon	* = 21
G - Cléofil	* = 11
H - Lidepran	* = 5
I - Derfon	* = 3

Nous étudierons les intoxications de chaque produit, dans cet ordre de fréquence décroissante.

Pour chaque spécialité, nous rapporterons :

- 1)- Les appels enregistrés au Centre
- 2)- Les cas des malades hospitalisés au Centre
- 3)- Les observations extérieures au Centre.

Par ce travail analytique, nous décrirons schématiquement un tableau clinique type, et nous exposerons la conduite à tenir devant une telle intoxication.

A - LINYL *

I.- PRESENTATION

Boîte de 30 capsules à 10 mg.

2.- APPELS TELEPHONIQUES

Au nombre de 63.

Dans 31 cas, dont 8 avec lavage d'estomac immédiat, il est noté l'absence totale de signe clinique pathologique. Ainsi, une dose de 40 comprimés prise par une jeune fille de 22 ans est restée sans effet 20 heures après absorption, sans lavage d'estomac.

De même l'absence de signes chez un enfant de 2 ans ayant avalé 5 capsules.

Dans un cas avec lavage d'estomac, 28 comprimés ont été absorbés par deux enfants de 15 mois 1/2 et 2 ans 1/2, sans aucune suite.

3.- AUTRES APPELS

I - ADULTES - tout d'abord

8 capsules(en 24h.)	-30 ans	à + 3 h.	= Enervée
			Examen normal-TA=16/9
10	"	-22 " à + 3 h.	= Céphalées
10	"	-50 " à + 1 h.	IO= Très agitée, TA= 15/9 (habituellement: 12,5/7)
			Pouls= 120
10	"	-16 " à + 4 h.	= Consciente, réflexes vifs, TA= 9/6
13	"	-18	= Agitée, pouls= 120
15	"	-35 " à + 8 h.	= Douleurs diffuses
15	"	-50 " à + 2 h.	= Excitation
15	"	- ? " à +	IO'= Nausées
20	"	-36 " à + 1 h.45	= Très agitée
20	"	-20 " à + 3 h.	= Excitation-Examen normal
20	"	-20 " ?	= Excitation
20	"	-20 " à +12 h.	= Contractures type tétanique
30	"	-27 " à +24 h.	= Vertiges, bourdonnements d'oreilles, tremblements, obnubilation, TA= 12/7

30 capsules	-20 ans	?	= Vomissements, agitation
30 " + 3 tubes d'aspirine *	-17 "	I/2 ?	= Très excitée, hypertension, polypnée
30 capsules + 100 comprimés de Lipavlon *	-Adulte à + 14 h.		= Lavage d'estomac effectué - malgré bromure et chloral, grande agitation, TA= 14/7, pouls = 82
30 capsules + 1 tube Equanil *	-Adulte à + 3/4 d'h		= Torpeur, TA= 16/11
30 capsules	-40 ans	?	= Demi-coma, très agitée
30 " + 30 comprimés de Frénantol *	-24 "	à + 22 h.	= Après lavage d'estomac productif, consciente, dysthésies des 2 bras et jambe droite; crampes; refroidissement des mains; réflexes normaux; TA= 14; vomissements.
30 capsules	-15 ans à + 3h.30		= Pas de signes neurologiques ni respiratoires; TA= 24; pouls= 120
30 "	-21 "	à + 12 h.	= Douleurs précordiales
31 "	-59 "	à + 24 h.	= Agitation; TA= 15,5; pouls= 144
45 " + 16 comprimés d'Aspro *	-Adulte à + 15 h.		= A vomi; très agitée
60 capsules Vin blanc + Bière	-31 ans (à + 2h.45		= Somnolente; TA= 13/8; pouls 120, régulier; pas de cyanose, pas d'encombrement
	(		
	(		
	(à + 24 h.		= Très agitée; pas de cyanose polypnéique et soif intense
	(		urines claires
75 capsules	-36 ans à + 16 h.		= Troubles visuels: voit tout en jaune et vert; hyperéfectivité; mydriase bilatérale, TA normale, respiration normale
(Dose ?)	-20 ans	?	= A vomi; agitation; hallucinations; TA normale; pouls accéléré

II - ENFANTS - de moins de 15 ans

1 capsule -1 an	-8 kgs	(à + 1/2 h.	= A bu du lait; aucun signe clinique
		(à + 18 h.	= Pleure; très agité
		(à + 20 h.	= Toujours très agité malgré
		(1 Gardénal sodique I.M. et 1 Bromure de	
		(Ca I.V.	

9 capsules -3 ans à + 20 h. = Somnolence
 IO " -18 mois -13 kgs ? = Convulsions
 I4 " -14 ans à + 12 h. = Vomissements; agitation;
 palpitations cardiaques avec éréthis-
 me; pouls=100- Evolution satisfaisante
 avec Belladéнал * et Vanilone *

(Dose ?) -2 ans 1/2-12,3 kgs
 + Lucofène * à + 2 h.= Lavage d'estomac fait; très
 (Dose ?) agité; convulsions; syndrome choréi-
 forme; mydriase, strabisme léger; hy-
 perthermie et sudation; TA=10,5 à 11
 pendant 24 heures; urée= 0,20 g/l

Traitement: Oxygène + Tonicardiaques

Perfusions I.V.

Goutte à goutte rectal

à + 24 h. = TA maxima à 9; absolument
 calme. Arrêt des perfusions. Evolu-
 tion bonne; réalimentation avec suc-
 cès; reprise du poids.

(Dose ?) -2 enfants (5 ans
 (2 "

à + 1/2 h.= Lavage d'estomac fait;
 tachycardie= 160/mn; mydriase

-Examen neurologique normal dans un cas

-hyperéfectivité dans l'autre;

TA normale

à + 24 h. = Vont bien: examen normal

4.- DOSSIERS

- Madame G... 21 ans, mariée, 3 enfants, sans profession, est
 admise le 15 Avril 1964 pour tentative de suicide par 10 capsules
de Linyl * .

Elle prenait ce produit pour maigrir depuis un an, mais
 avait arrêté il y a 2 mois car cela la rendait trop nerveuse.

Tentative de suicide due à un épuisement physique, à la
 solitude, mais aussi à un peu de chantage envers son mari.

Après absorption : agitation importante, légère confusion,
 asthénie et insomnie.

A l'admission 24 heures après : TA à 9/5; pouls= 90; T.=37°;
 les examens complémentaires se montrent satisfaisants : N.F.G.
 normale, glycémie= 0,80 g/l, urée= 0,20 g/l, Na= 135 meq., K=3,9 meq

Sort le 16 Avril 1964 en bon état général.

- Madame G... 23 ans, est admise le 26 Mai 1965 pour tentative de suicide par 20 capsules de Linyl * + 10 comprimés de Chymoral *

Se traitait par Linyl * depuis 6 mois pour maigrir. Auparavant traitement par Cafilon * pendant 6 mois. Amaigrissement de 14 kgs en 18 mois.

A l'admission 4 heures après l'absorption, malade consciente, avec vertiges surtout orthostatiques; bourdonnements d'oreilles; TA= 13/8; pouls= 100 régulier; T.= 38°2.

Traitement institué : Eunocet * : 5 comprimés
Chloral : 2 cuillères à soupe

La TA monte à 15 et redescend à 10 en 24 heures; pouls maximum= 140.

Les examens complémentaires montrent l'absence d'autres toxiques dans le sang et dans les urines. N.F.G. normale; bilan électrolytique normal; K= 4,5 meq.

E.C.G.= Tachycardie sinusale. Fréquence à 140. Pas d'anomalies du tracé

E.E.G.= Tracé caractérisé par l'instabilité de l'activité alpha.

- Monsieur C... 43 ans, Ingénieur, est admis le 9 Mars 1964 pour tentative de suicide par 20 comprimés de Linyl * + 20 comprimés d'Imménocet *. Raison : Ennuis familiaux.

Coma profond 12 heures après absorption. Réflexes présents; TA= 9/6; pouls= 120; T.= 38°

Le malade est intubé à son arrivée et placé sous appareil d'ENGSTRÖM.

Ca= 80 mg/l.; glycémie= 1,45 gr/l.; traces de barbituriques dans le sang et dans les urines; K= 3,9 meq.

Traitement par sérum bicarbonaté et sérum glucosé hypertonique. 48 heures après arrêt de l'ENGSTRÖM, conscience normale; l'évolution est favorable dans les jours qui suivent.

B - LUCOFENE *

I.- PRESENTATION

- Lucofène simple = 50 comprimés à 25 mg.
- " fort = 24 " à 75 mg.

2.- APPELS TELEPHONIQUES

Au nombre de 50.

Dans 2I cas il est noté l'absence totale de signe clinique pathologique. En particulier, une dose de 24 comprimés de Lucofène fort, prise par une jeune fille de 16 ans, est restée sans effet 2 heures après absorption.

De même, absence de signes chez un enfant de 4 ans I/2 ayant pris 20 comprimés de Lucofène simple 3 heures auparavant.

3.- AUTRES APPELS

I - ADULTES

- | | | |
|---------------------------------------|-------------------|---|
| 200 mg. | -18 ans à + 2 h. | = "Pour maigrir plus vite"-Agitée |
| 200 mg
+ 4 c.Kiron * | -29 " | = Quelques céphalées - TA= 11 |
| 250 mg.+ 5
à 6 c.Oposvelto * | -Adulte | = Vomissements; agitation; TA=13;
pouls=100 |
| 250 mg. | -15 ans | = Agitation; aucun signe neuro-
logique |
| 375 mg.
+Bière+Ricard,
2 verres | -25 ans à + 3/4h. | = Agitée; pouls= 80 |
| 375 mg. | -15 " à + 2 h. | = Excitation; tachycardie, mydriase |
| 375 mg. | -28 " à +12 h. | = Pouls= 100 |
| 375 mg. | -20 " | = Très énervée. Examen: R.A.S. |
| 500 mg. | -30 " à +2hI/2 | = A vomi après ingestion - Lavage
à + 2 h.; TA= 13,5/9; mydriase
bilatérale |
| 500 mg.
+Eau de mer | -16 " à + 2 h. | = Lavage; TA= 13/8; pouls= 102;
mydriase bilatérale |
| 750 mg. | -17 " | = Agitation et confusion |

750 mg.	-15 ans à + 5 h.	= Mydriase; TA normale
920 mg.	-34 " à + 8h.45	= Très énérvée; langue sèche et froide
I200 mg.	-30 "	= Demi-consciente; vomissements; réflexes conservés
I250 mg.	-20 " à + 6h.30	= Pouls rapide; tension élevée; mydriase
I250 mg.	-Adulte	= Subcoma; pas de troubles respiratoires; TA convenable; mydriase
I250 mg.	-I9 "	= Lavage; consciente; mydriase; TA= I5/8; pouls= 90; réflexes vifs
I800 mg.	-Adulte à + 3/4 d'h.	= Demi-coma; aréflexie; a déjà eu un lavage d'estomac
2500 mg. + I tube Linyl * + I " Valium * + I " Etaphyl- line-phénobarbital *	-I6 " à + 5 h.	= Somnolente; a vomi de nombreux comprimés; TA= I5; pouls= I20; mydriase bilatérale très importante; réflexes normaux
2500 mg.	-I7 ans ?	= Transportée d'urgence en Service de réanimation pour réanimation respiratoire
?	-Adulte à + 4 h.	= Paresthésies des membres supérieurs; angoisse; pouls=I20; hypotension brutale
?	-I7 ans à + 3 h.	= Agitation; excitation psychomotrice
?	-I6 "	= Lavage; mydriase; agitation
?	-35 " à + I h.45	= Tachycardie

II - ENFANTS

50 mg.	-I5 mois à + 3/4 d'h.	= A vomi; mydriase bilatérale
250 mg.	-I3 ans à + 24 h.	= Excitation importante; aréflexie pouls= I30; TA normale; pas de troubles respiratoires Va mieux après Gardénal * + Phénergan *
300 mg.	-2 ans I/2 à + 3 h.	=Lavage fait; T.= 38°; pouls accéléré

Environ 18 heures après la prise du traitement, tous les symptômes ont disparu et le malade a de nouveau faim. La thérapeutique est alors interrompue. Le malade sort de l'hôpital 28 heures après l'absorption du Lucofène *. Les contrôles biologiques n'ont objectivé aucune perturbation.

Observation n°3 - Jeune fille de 23 ans.

Absorption de 70 comprimés de Lucofène * à 25 mg. (1750 mg).

Tachycardie, agitation, congestion de la face, obnubilation.

La symptomatologie a rapidement rétrocedé après administration de barbituriques.

5.- DOSSIERS

-Madame L..., 30 ans, serveuse de bar, 58 kgs, est admise le 19 Novembre 1965 pour tentative de suicide par 19 comprimés de Lucofène fort * (1425 mg.)

Récidive : En 1963, tentative de suicide par section de veines. Prenait du Lucofène * mais avait arrêté car elle avait des malaises : étourdissements, énervement, bouffées de chaleur.

A l'admission : 12 heures après, consciente; TA.= 12/6; pouls= 80. Secousses musculaires discrètes déclenchées par les incitations; ballonnement abdominal; quelques nausées sans vomissements; précordialgies fugaces.

Examens complémentaires: Glycémie= 0,50 g/l; Na= 134 meq;
K= 3,8 meq; absence d'autres toxiques

Traitement par Valium * et Théralène *

Quelques malaises dans les jours qui suivent avec hypoglycémie entre 0,75 et 1 g/l. Les épreuves d'hyperglycémie provoquée et d'hypoglycémie au Dolipol se révèlent normales.

Evolution favorable après des troubles digestifs ayant duré une semaine

C - PRELUDINE *

I.- PRESENTATION

Tubes de 40 comprimés à 0,025 g.

2.- APPELS TELEPHONIQUES

Au nombre de 45.

Pour 11 d'entre eux, aucun signe clinique. En particulier, 15 et 20 comprimés absorbés respectivement par une jeune fille de 15 ans et une femme de 30 ans sont restés sans effet, sans lavage d'estomac.

3.- AUTRES APPELS

I - ADULTES

6 comprimés	-40 ans à + 45'	= Hypotonie, tremblements
+5 c.Optalidon *		
8 comprimés	-Adulte à + 1/4 h.	= Agitation importante
8 "	-20 ans à +2 h.30	= A reçu du Phénergan * douleurs épigastriques
10 "	-32 " à +3 h.30	= Céphalée; pas de signes neurologiques; douleurs épigastriques; TA= 13/7; tachycardie importante
10 "	-15 "(50kgs)à +10h	= Agitée
17 "	-40 " à + 4 h.	= Angoisse importante; tachycardie à 90. Aucune suite
20 "	-15 " à + 6h.30	= Agitée
20 "	-38 " à +3/4 h.	= Agitation
20 "	-18 " ?	= Somnolence; obnubilation
20 "	-18 " ?	= Céphalées; palpitations
20 " +30c.Aspirine *	-35 " ?	= A vomi; n'urine pas; léger strabisme. Examen normal
20 comprimés	-35 " à +24 h.	= A eu une syncope à +20h.; somnolence; TA stable; respiration passable

- 20 comprimés -19 ans ? = Insomnies; excitation psychique;
+20 c.de aucun trouble neurologique sauf mydriase;
Bémarsal * pas de modification de la TA; légère tachy-
cardie sinusale; évolution favorable
- 20 comprimés -35 ans à +12h.= A vomi; agitation; TA= 14;
tachycardie à 100
- 20 " -Adulte à + 3h.= Crise de tétanie
- 20 " -18 ans à + 3h.= Douleurs présternales; mydriase;
tachycardie à 120
- 20 " -40 " (à + 4h.= A reçu bromure, chloral et gar-
(dénal *; dyspnée permanente; TA=17/8
(à + 9h.= Malgré le gardénal * à doses
filées, agitation; respiration normale;
(TA= 14/8; E.C.G.= normal
- 20 " -17 ans ? = Coma profond sans agitation
+20 c.de Trancopal *
- 20 comprimés -21 ans à +1h.30=Grande agitation; poussée hyper-
tensive. Sous l'effet du gardé-
nal *I.V.s'est endormie
- 24 " -18 " à +24h.= Insomnie totale; pas de troubles
tensionnels: pouls= 130
- 30 " -23 " à + 7h.= Surexcitation; hyperéflexie;main
d'accoucheur; respiration norma-
le; TA=10
- 30 " -25 " ? = Prostrée; dyspnée; mydriase
+solucamphre ?
- 30 comprimés -30 " à +2h30= Agitée
- 40 " -30 " à +2h45= Très agité, se débattant, mena-
+ 20 c. de Marzine * çant; TA= 13/8
- 40 comprimés -15 ans 1/2 = Très agitée; agitation non sys-
+ 60 c. (70kgs) ténatisée sans trouble de la conscien-
d'Opo-Dinitra * ce; trémulations de la face; T.=39°;
sueurs; érythèmes; membres inférieurs
chauds et douloureux; polypnée; tachy-
cardie; TA= 14/8

-Traitement : Réhydratation
Corticoïdes I.V.
Largactil *
Guérison en 48 heures

- 40 comprimés -35 ans à + 1 h. = A pris 1 litre de lait. Depuis:
+2 c. de quinine vomissements; dessèchement buccal
- 40 comprimés -28 " ? = Mouvements lents généralisés;
mydriase bilatérale; réflexes photomoteurs
présents; polypnée sine materia. Pendant quel-
ques heures Chvostek; TA= 16/10; pouls= 100
-Evolution rapidement favorable
- 40 " -19 ans à + 4 h. = Très grande excitation; réflexes
normaux; TA= 13/8; pouls= 108
- 40 " -18 " à +1/2 h.= La TA est passée de 13 à 17
- 40 " -Adulte à + 3 h. = Lavage d'estomac fait. Convul-
+ 2 c. de sions; secousses maxillaires;
Supponoctal * TA= 15/4; Diurèse= 1 l.500
- 50 comprimés -Adulte à + 4 h. = Convulsions
- 78 " -43 ans ? = Angoisse; soif; TA= 20/4;
pouls= 150; T.= 38°
- 80 " -17 " à + 9 h. = Grande agitation

II - ENFANTS

- 4 ou 5 comprimés -20 mois à + quelques heures = Agitation extrême
empêchant tout examen; pas de
coma; tachycardie extrême;
-transfert en Service de réanimation.

4.- DOSSIERS

-Mme B...22 ans; admise le 22 Mars 1961 pour tentative de
suicide par 7 comprimés de Préludine *, 6 suppositoires d'Epa-
nal * et coupures superficielles du poignet gauche.

Aucun antécédent. Intention de chantage car elle s'était
disputée avec son mari 3 jours avant. Prend de la Préludine*de
temps en temps pour maigrir.

A l'admission : somnolence; examen clinique normal.

Evolution rapidement favorable.

-Mlle C... 18 ans; admise le 26 Octobre 1959 pour tentative de suicide par 25 comprimés de Préludine *

Déterminisme : hantise du kilog. superflu.

A l'admission : hyperéfectivité; T.= 38°; TA= 14,5/8; mydriase et sécheresse de la bouche; examen coeur-poumons = normal; examens complémentaires : glycémie= 1,15 g/l; K.= 3,25 meq.

Evolution favorable sous traitement barbiturique et Largactil *

-Mme G... 35 ans, très obèse, sans antécédents particuliers, est admise le 6 Septembre 1960 pour absorption volontaire de 40 comprimés de Préludine *

A l'admission 12 heures après, malade consciente, agitée et très anxieuse. Sensation d'oppression thoracique.

-Examen clinique négatif; TA= 12/6; pouls= 85; T.= 37°3

-Examens complémentaires: glycémie= 1 g/l; urée= 0,15 g/l
Na= 132 meq; K.= 3,6 meq

-E.C.G. : Tracé normal; fréquence à 70.

Après une montée tensionnelle à 15,5/8, évolution favorable avec traitement barbiturique.

-Mlle C... 28 ans, serveuse de bar et prostituée, est admise le 17 Avril 1963 pour tentative de suicide par 2 tubes de Préludine * (80 comprimés) pris séparément à 24 heures d'intervalle.

Aucun antécédent particulier; deuxième enfant d'une famille de quinze.

Déterminisme : A dû avouer à ses parents qu'elle se prostituait depuis l'âge de 20 ans.

A l'admission: agitation, examen clinique normal, coeur régulier; TA= 10/7; T.= 37°

-Examens complémentaires : glycémie= 0,80/l.; urée= 0,20/l.

Après traitement par Gardénal * sort le 19 Avril 1963 en bon état général.

-R... 13 ans 1/2, est admis le 19 Juillet 1962 pour tentative de suicide par : 2 tubes de Préludine *(80 comp.)= 4 g.
et : 1 tube de gardénal * (70 ")=3,5 g.

Antécédents : Soigné pour neuropathies vers l'âge de 7 ans; enfant instable et impulsif.

Déterminisme: Honteux d'avoir montré son sexe à des petites filles.

Admission 3 heures après, enfant conscient; agitation extrême; dyspnée sine materia rythme à 32; pas d'encombrement; TA= 16/10; pouls= 150

- Examen neurologique normal; pupilles en mydriase; réflexes photomoteurs présents.

Evolution satisfaisante en 3 jours par traitement barbiturique; la TA revient à 10.

- Examens complémentaires : Radio pulmonaire = normale
Na= 139 meq; K.= 4,2 meq

-Mlle D... 15 ans, 50 kgs, lm.60; apprentie, est admise le 14 Mars 1964 pour tentative de suicide par :

2 tubes de Préludine * + 1 tube de Belladéal *

Antécédents : Crise neuropathique à 6 ans

Caractère : Enfant très instable, somnambulisme, nombreuses phobies et peurs nocturnes (prénévrose phobique).

Déterminisme: Déprimée depuis plusieurs mois; échec à l'essai.

A l'admission 24 heures après : A vomi partiellement; agitation; soif intense; mydriase bilatérale; TA= 15 1/2; pouls= 120; T.= 38°.

10 heures après : agitation extrême; hypertonie avec grands mouvements athétosiques; mouvements assez lents avec enroulement partant du tronc puis joignant épaules et bras; la face est peu mobile; mouvements des globes oculaires normaux; protraction de la langue normale; réflexes normaux; tonus normal en dehors des mouvements.

- Examens complémentaires : glycémie= 1,35 g/l; urée= 0,35 g/l
Na=141 meq; K.= 3,9 meq; Ca= 108 meq
G.R.=5.006.000; G.B.= 19.300
Plaquettes = 215.000

Evolution favorable.

D - PONDERAL *

I.- PRESENTATION

Boîte de 40 comprimés à 20 mg.

2.- APPELS TELEPHONIQUES

Au nombre de 42.

Pour 15 d'entre eux, aucun signe clinique. En particulier 20 comprimés absorbés par un jeune homme de 20 ans, et 6 comprimés par un enfant de 2 ans sont restés sans effet.

3.- AUTRES APPELS

I - ADULTES

7 comprimés	-15 ans	à + 9 h.	= Céphalées; soubresauts tendineux; pouls irrégulier, rapide; TA= 12/6
10	"	-40 "(75kgs) 1h.40	= Très excitée
10	"	-18 ans à + 3 h.	= Ne peut pas pleurer, pas de salive
10	"	-19 " ?	= Lavage fait; tremblements
12	"	-20 " à + 1 h.	= Douleurs abdominales
12	"	-17 " à + 2 h.	= Légère agitation
15	"	-22 " à + 4 h.	= A vomi à + 3h.; frissons; vertiges
16	"	-étalés-Adulte à + 24 h.	= Vertiges, nausées, diplopie, douleurs abdominales
18 comprimés	-30 ans	à + 1h.30	= Excitée; tachycardie
20	"	-16 "(65kgs)+ 1 h.	= Lavage d'estomac; agitée; pas de convulsions
20	"	-16 ans ?	= Somnolence; mydriase fixe bilatérale
20	"	-20 " à + 1h.25	= Somnolence
25	"	-Adulte ?	= Agitation; mydriase
30	"	-23 ans à + 1 h.	= Crise hystériforme. Agitation avant la prise du toxique

30 comprimés	-30 ans à + 2 h.	= Agitée, TA= 13,5; pouls= 102
30 "	-19 " à + 3 h.	= Confuse mais consciente; TA= 12/8. Evolution favorable
35 "	-Adulte ?	= Hypertension à 27/10 (habituellement 12/8)
35 "	-25 ans à + 3h.30	= Nervosité
40 "	-18 " (à + 1 h.	= Lavage d'estomac fait à +45', a ramené des débris de comprimés. (Conscience normale; TA= 16/9; T. 37°4; (Polypnée=90/mn; réflexes normaux; troubles de la sensibilité: paresthésies (aux membres supérieurs et inférieurs; (pas de trouble de la sensibilité objective (à +1h.30 = Convulsions d'apparition brutale; traitement par barbituriques; (Evolution favorable
80 "	-24 ans à + 4 h.	= Lavage d'estomac fait; conscience normale; trémulations; mydriase bilatérale; tachycardie à 120; TA= 14/8
Dose ? +Préludine* ?	-35 " ?	= Agitation
Dose ? +50 Optalidon*	-50 " à + 6 h.	= Coma léger; TA=10/5
Dose ?	-30 " ?	= Coma vigil; TA= 13/9
Plusieurs tubes	-19 " à + 2 h.	= Coma profond
Dose ?	-20 " à + 3 h.	= Coma profond sans réaction au pincement; mouvements spontanés; mydriase bilatérale; pouls très rapide et régulier. -Aucune association toxique n'est décelée au Laboratoire -Traitement: Intubation, assistance respiratoire, perfusions de sérum bicarbonaté et de sérum glucosé alternés.

II - ENFANTS

3 comprimés -3 ans à + 24 h. = A déliré toute la nuit; logorhée; hyperthermie; tachycardie;
Pendant une semaine : excitation nerveuse

dose ? -14 " ? = Obnubilation; agitation; trémulations; raideur extra-pyramidale; mydriase bilatérale; vomissements; diarrhées

4.- DOSSIERS

Mlle... 17 ans, Im65, 65 kgs, est admise le 6 Janvier 1965 pour tentative de suicide par 16 comprimés de Pondéral *

Rien de particulier dans les antécédents. Cure amaigrissante en cours avec Derfon *, Pondéral *, Diurilix *, entraînant des insomnies.

Déterminisme : dispute avec un professeur

Caractère : névrose avec anxiété importante; auto-accusation; idées de laideur. Pas de traits psychotiques débutants.

A l'admission 3 heures après : aucun trouble clinique;
TA= 13,5/7; lavage d'estomac pratiqué.

-Examens complémentaires : Pas d'association toxique; glycémie= 0,90 g/l; urée= 0,20 g/l.; Calcémie= 82 mg/l.; Na= 144 meq; K.= 3,9 meq;
N.F.G. normale

E - ADIPARTHROL *

I.- PRESENTATION

Boîte de 50 dragées à 0,012 g.

2.- APPELS TELEPHONIQUES

Au nombre de 24.

Pour 7 d'entre eux, aucun signe clinique. En particulier 25 dragées absorbées par une femme de 45 ans, et 3 dragées chez un enfant de 3 ans sont restées sans effet.

3.- AUTRES APPELS

I - ADULTES

10 dragées -30 ans à + 5h.30 = Conscience conservée;mydriase
+I/2 tube Artane* bilatérale; TA.=II
+2 c. Cédinalide*

20 dragées -20 " à + 45' = Conscience normale; réflexes
très vifs; sécheresse de la
bouche; pouls rapide, irrégulier

20 " -I7 " -à + 4 h. = Consciente; légèrement obnubilée; asthénie; TA=I5,5/8; tachycardie sinusale régulière à I90/mn qui va diminuer progressivement pour atteindre un rythme normal le 4ème jour.

-à + 24 h. =TA=II,5/9 toute la journée; à l'E.C.G. on note l'apparition d'une onde U en V2 et V3, et un crochetage en D3 à la racine du complexe ventriculaire.

Traitement par perfusions de sérum salé isotonique, Ccramine*, ClK, Néosynéphrine* en gouttes, et Spasfon* pour faciliter une diurèse insuffisante.

-On a noté le 1er jour une urée à 0,95 g/l qui est redevenue normale par la suite.

Evolution favorable et sortie de l'hôpital le 10^e jour.

30 dragées -35 ans à + 5 h. = Très excitée

32 " -15 " à + 2 h. = Grande agitation psychomotrice

40 " -28 " à + 2 h. = Très grande agitation; mydriase; respiration superficielle

40 dragées -40 ans à + 24 h.= Vomissements importants; TA= II/9; anurie

dose ? -19 " à + 15 h.= Très grande excitation; mydriase; sécheresse buccale

II - ENFANTS

2 dragées -19 mois à + 6 h.= Agitation extrême; TA= I4/8

3 " -16 " à + 1 h.= Agitation

5 " -18 " à + 3 h.= Lavage fait; excitation

10 " - 2 ans à + 3 h.= Lavage fait; excitation

28 " = évolution fatale :

Enfant C...3 ans, avale vers 4 h. du matin 28 dragées d'Adiparthrol *. Vue en début d'après-midi par le Médecin traitant qui injecte 4 cgs de Gardénal * et adresse d'urgence l'enfant à l'hôpital.

A l'arrivée : agitation psychomotrice très intense; reçoit encore 8 cgs de Gardénal * I.M.

Vers 15 h.: lavage d'estomac qui ramène des aliments.

En cours d'opération (laborieuse du fait de l'agitation) l'enfant pâlit brutalement. Apnée; cyanose; exitus malgré les efforts de réanimation = Cortine *, Heptamyl *, Coramine *. Il n'a pas été tenté, semble-t-il, de réanimation respiratoire (bouche à bouche) ou cardiaque (massage).

40 dragées -18 mois-à + 1/2h= Aucun signe; pas de notion de lavage

-plusieurs heures après : agitation avec trémulations; hypertonie; plafonnement du regard; semble inconscient pour ce qui l'entoure. En proie à des hallucinations. A reçu 6 cgs de Gardénal * à 3 reprises. L'agitation persiste une partie de la nuit avec tachycardie, sueurs, faciès vultueux.

A l'examen : hyperreflexie générale.

-le lendemain : se calme progressivement.

-Sort 48 h.après sans séquelles

Dose ? -2 enfants de 2 et 3 ans= Convulsions
pas de collapsus

Dose ? -2 ans à + 6 h. = Agitation; T.= 37°5; tachycardie
(9kgs)

Dose ? -11 mois :

A eu un lavage d'estomac immédiat. Pendant 1 h.: trismus, mouvements choréo-athétosiques; tremblement des mains. Ensuite : agitation psychomotrice généralisée intense; pas de convulsions; conscience conservée; hyperthermie à 40°; déshydratation intense nécessitant un apport hydro-électrolytique important. Durée des troubles : 12 heures. Disparition progressive sous traitement barbiturique.

E.C.G. en phase d'agitation : activité occipitale à 7,8 c/s surchargée d'ondes rapides sans asymétrie ni décharges épileptiques. Ensuite tracé normal.

Pas de collapsus ni d'hypertension; pas de troubles respiratoires; pas d'atteinte rénale.

4.- DOSSIERS

-Mme D... 23 ans I/2, 56 kgs, 1m55, est admise le 7 Juillet 1965 pour tentative de suicide par 30 dragées d'Adiparthrol *
4ème tentative connue.

Déterminisme : Battue avec acharnement par son mari. Ne savait plus comment arrêter les coups.

A l'admission: malade anxieuse, très agitée, avec traces de coups. TA= 13/7; coeur rapide avec souffle systolique. Réflexes vifs. Traitement par Eunoctal *

-Examens complémentaires : Absence d'autres toxiques; glycémie= 0,90 g/l; K.= 3,6 meq; Na= 139 meq; N.F.G. normale
E.C.G.= tracé normal. Fréquence à 75
E.E.G.= tracé dans les limites de la normale, spontanément et sous hyperpnée.

Evolution favorable.

-Mlle C... 38 ans, est admise le 27 Mars 1963 pour tentative de suicide par : 50 dragées d'Adiparthrol *
+20 comprimés d'Epanal *
+ 3 " de Madribon *
Raisons sentimentales.

A l'admission: Coma vigil avec agitation; nausées; hypertonie extrême généralisée pseudo-tétanique avec paroxysmes exagérant les contractures; trismus bilatéral; raideur de la nuque invincible; opisthotonos. Puis résolution musculaire complète, flasque, sans mouvements spontanés. Au niveau des yeux : mouvements pendulaires dans le plan horizontal par accès. Mydriase bilatérale. Pas de nystagmus.

-On note l'absence de convulsions, de trémulations, de secousses myocloniques, de mouvements athétoïdes. Les réflexes sont vifs. Le reste de l'examen est normal. TA= 16 I/2; T.=38°; pouls= 120.

-Examens complémentaires : K = 3,8 meq; Na= 133 meq; Ca= 98 mg/l glycémie= 1,30 g/l - Traces de barbituriques dans le sang et dans les urines.

-Traitement : Perfusions de sérum glucosé hypertonique, ClK et Gardénal * sodique I.M.

Le 28 Mars : Vomissements importants; disparition des paroxysmes; examen neurologique inchangé; rigidité extra-pyramidale avec phénomène de la roue dentée; TA= 16; pouls= 120; T.=39°; examens de laboratoire identiques; même traitement.
E.C.G.= Tachycardie sinusale. Fréquence à 100
Tracé normal.

le 29 Mars : Toujours des vomissements importants; céphalées; disparition des mouvements pendulaires des yeux; diminution de la raideur méningée.

le 30 Mars : Toujours hypertonie pyramidale dont l'intensité fait discuter le pithiatisme.

L'évolution est favorable en quelques jours, après constitution en 24 heures d'un pseudo-syndrome de Volkmann.

F - CAFILON *

1.- PRESENTATION

Boîte de 20 dragées à 30 mg.

2.- APPELS TELEPHONIQUES

Au nombre de 21.

Pour 7 d'entre eux, aucun signe clinique signalé.

3.- AUTRES APPELS

I - ADULTES

4 (ou 5) dragées -15 ans à + 5 h.= A eu un lavage d'estomac à + 1 h. Très grande agitation sans convulsions; coeur régulier; TA= 10

6 " -35 " à + 13 h.=Très excitée; tachycardie; TA= 12

8 " -22 " à + 15' =A vomi 3 dragées - Excitation

9 " -30 " à + 4 h.=Sensation d'ébriété; énervement; TA. normale

10 " -22 " ? =Agitation importante; TA=16/9

20 " -18 " à + 4 h.=Somnolence; TA= 15

20 " -30 " ? =Hyperexcitation; logorrhée

20 " -Adulte ? =Grande excitation; mouvements tétaniformes; pouls= 110; TA= 10

20 " -24 ans ? =Grande agitation avec hyperéflexie; mydriase bilatérale; TA= 14/9

30 " -19 " -à + 4 h.=Coma carrhus à l'arrivée à l'hôpital; TA=15/8; polypnée intermittente type Cheynes-Stokes.

Evolution : Hypotension brutale, traitée par analeptiques cardio-vasculaires qui ramènent la tension à 12/8

-à + 24h.=Coma vigil

II - ENFANTS

- 1 dragée -2 ans ? =Enervé
2 " -21 mois à + 7 h.=Excitation qui a cédé au Gardénal *
I.M.
4 " -2 ans à + 5 h.=Excitabilité très importante

4.- DOSSIERS

-Mlle M..., 20 ans, 46 kgs, 1m48, sans profession, est admise le 12 Avril 1964 pour tentative de suicide par : 18 dragées Cafilon *, 8 comprimés Préludine *

Antécédents : Rien de particulier. Conflit avec les parents;
Onychophagie.

Caractère : Tendance hystérique

Déterminisme: Quelques jours avant, elle devient la maîtresse d'un homme marié qui la délaisse aussitôt.

A l'admission: 3 heures après, consciente, mais état de grande excitation avec agitation; TA.= 10/8
Lavage d'estomac pratiqué; traitement par Gardénal * sodique I.M.

Examens complémentaires normaux (K = 3,7 meq)
Evolution favorable.

-Mlle L..., 16 ans, 69,600 kgs, est admise le 5 Octobre 1961 pour tentative de suicide par 19 dragées de Cafilon *

Raisons : Conflit familial. Prend du Cafilon* pour maigrir

A l'admission: Somnolence; TA.= 12/8

Examen clinique normal.
Evolution favorable.

-Mme G..., 22 ans, est admise le 1er Février 1964 pour tentative de suicide par 25 dragées de Cafilon *

A l'admission: 7 heures après = Crise de larmes; examen neurologique normal; TA.= 17/9 (habituellement 12) T=38°

Evolution favorable sous Equanil * I.M. et Gardénal * sodique I.M.

-Mme J..., 30 ans, 78 kgs; est admise le 30 Octobre 1964 pour tentative de suicide par : Cafilon * en quantité importante
+ Préludine *

Déterminisme: Son mari l'a quittée le 28 Octobre 1964; depuis: énervement, insomnies, anorexie.

A l'admission: 1 h. après = Coma vigil; ne répond pas aux questions mais exécute les ordres simples donnés avec insistance.

Réflexes vifs avec trépidation épileptoïde des pieds;

Pas de signe de Babinski; coeur régulier à 80; TA= 20/11; T.=39°4

Examens complémentaires : glycémie = 1,15 g/l
urée = 0,25 g/l
pH = 7,6 pCO₂ = 19 mm.Hg.
K= 3,5 meq- Na= 139 meq- N.F.G. normale

Traitement : 3 litres de sérum glucosé isotonique et 12 ClK en 24h.

Evolution:-Totalemt consciente 3 jours après

-hypokaliémie transitoire

-E.C.G.= Tachycardie sinusale; fréquence à 120;
tracé normal

-Sort le 9 Novembre 1964 pour une Maison de repos avec traitement pas Nozinan *

5.- OBSERVATION DE C. THERON (In Gaz. Med.)

L'auteur rapporte un cas d'intoxication volontaire avec récédive par le R.381/R.382.

Il s'agit d'une jeune femme, Mme M..., âgée de 21 ans, 74 kgs, soumise à un traitement amaigrissant, qui absorbe la première fois 30 dragées de Cafilon *, 6 comprimés de Diurilix * et quelques dragées de Chlorammonic.

-A + 6h.30: insomnie, douleurs frustes à la mobilisation du membre inférieur gauche; légers troubles de l'équilibration sans vertiges vrais et sans troubles de la coordination musculaire; pouls=140; TA.=15,5/8 (normale à 11,5/7) pâleur du visage, extrémités froides; lucidité exacerbée; palpitations.

Evolution favorable sous l'effet du traitement : barbituriques, Prométhazine et Cédilanide *

-6 mois après, elle récidive, alors qu'elle est enceinte de 6 mois = absorption de 20 dragées de Cafilon *. Elle est hospitalisée 1 heure après. Un lavage d'estomac est pratiqué aussitôt et on lui administre des sédatifs type phénobarbital.

La malade doit être transférée en maternité pour début de travail où elle est mise sous Spasmalgine *.

Evolution favorable.

Conclusion: Chez une femme qui n'avait pas été traitée par le Cafilon * depuis le début de sa grossesse, ce produit, pris à des doses massives et en une seule fois, ne paraît pas avoir manifesté des propriétés abortives plus notables que tout autre produit également absorbé à hautes doses susceptibles d'altérer l'état général de la mère.

Accouchement 15 jours après la date prévue, et suites de couches normaux. Enfant de croissance pondérale et psychique paraissant normale en dépit de troubles digestifs mineurs qu'il faut imputer au comportement un peu particulier de la mère.

G - CLEOFIL *

I.- PRESENTATION

Tube de 30 comprimés à 2,5 mg.

2.- APPELS TELEPHONIQUES

Au nombre de 11.

Pour 5 d'entre eux, aucun signe clinique, notamment 30 comprimés absorbés par une jeune fille de 19 ans, et 3 comprimés par un enfant de 17 mois.

3.- AUTRES APPELS

10 comprimés-19 ans à + 1h.30=Grande agitation; pouls=100; TA= 14
(normale = 11)

10 " -20 " à + 5h.30=Enervement important

15 " -30 " à +12h. =Agitation extrême

20 " -21 " à + 7h. =Enervement; pouls=100; TA.=14

30 " -18 " à +12h. =Tachycardie avec 1 extrasystole sur 3 complexes ventriculaires. Aucun autre signe.

30 " -17 " à +24h. =Consciente; grands mouvements spasmodiques des membres supérieurs; dyspnée; tachycardie

4.- DOSSIERS

Mlle M..., 17 ans, 58 kgs, Im65, dactylographe, est admise le 17 Mai 1966 pour tentative de suicide par 20 comprimés de Cléofil*

Antécédents= Crise neuropathique en 1964. Abus des modérateurs de l'appétit depuis 2 ans. Elle les rend responsables d'insomnies et de troubles divers: audition de voix pendant quelques secondes, brouillard visuel, anneaux colorés scintillants, tourbillonnants. La semaine précédant la tentative de suicide, a maigri de 5,600 kgs en 5 jours.

Déterminisme: sentimental et crainte de l'obésité.

A l'admission: lavage d'estomac, vertiges, palpitations, oppression thoracique avec sensation d'étouffement; cénestopathies des extrémités; crampes musculaires.

Examen neurologique et cardiaque normal; TA.=13/7; T.=38°

Examens complémentaires : glycémie: 1,10 g/l; K.= 2,9 meq (4,2 meq le lendemain)

-Pendant une semaine : hallucinations.

Au total : Bouffée délirante polymorphe vite décapitée par l'Halopéridol *

H - LIDEPRAN *

I.- PRESENTATION

Tube de 20 comprimés (à 5 mg.
(à 20 mg.

2.- APPELS TELEPHONIQUES

Au nombre de 5 :

- ADULTES

8 comprimés -30 ans à + 10 h. =Obnubilé; examen neurologique
à 20 mg. normal

1 tube de ? -30 " à +1/4 h. =Aucun signe après lavage

1 tube de ? -Adulte ? =Coma; TA.= 15; pouls= 120; pas
de troubles respiratoires; re-
cherche d'une autre étiologie
négative

2 tubes à 20 mg-31 ans ? =Lavage immédiat; somnolence;
+ 30 c.Tofranil* cyanose; pauses respiratoires;
un peu encombrée; TA.=16/10

- ENFANTS

3 comprimés -2 ans ? =Aucun signe clinique
à ?

I - DERFON *

I.- PRESENTATION

Boîte de 40 comprimés à 0,025 g.

2.- APPELS TELEPHONIQUES

Au nombre de 3 :

- Aucun signe chez un enfant de 3 ans ayant absorbé 2 comprimés.

20 comprimés -Enfant 2 ans, 12 kgs à + 1 h.=Aucun signe après
lavage d'estomac

50 " -Adulte 20 " à + 2 h.= Lavage a été fait; grande
agitation

3.- DOSSIERS

Mlle R..., 18 ans, est admise le 5 Novembre 1964 pour
tentative de suicide par : (80 comprimés de Derfon * le 2 Nov.
(100 " d'Aspirine * le 4 "

Pendant les 48 heures qui suivent la prise du Derfon *,
aucun symptôme alarmant, une lipothymie et un oedème palpébral.

Devant le peu d'effet de cette drogue, elle récidive par
une ingestion massive d'Aspirine * qui amène son hospitalisa-
tion d'urgence.

DEDUCTIONS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES

=====

A.- TABLEAU CLINIQUE TYPE

Les Anorexigènes, chimiquement dérivés des Amphétamines, sont des substances sympathomimétiques, ce qui explique le tableau clinique réalisé lors d'intoxication aiguë. Il faut des doses importantes pour provoquer des troubles inquiétants.

Si leur toxicité est de beaucoup inférieure à celle des Amphétamines, on retrouve ici cependant une grande variabilité suivant les individus. Une forte dose capable d'entraîner des signes sévères chez un sujet restera sans effet chez un autre. A l'inverse, dans certains cas (rares, il faut le souligner) la dose thérapeutique est mal supportée, surtout sur le plan neuro-psychique, ce qui oblige à interrompre le traitement. La tolérance semble plus faible chez l'enfant que chez l'adulte.

La seule forme mortelle rapportée est celle d'un enfant de 3 ans qui a absorbé 28 dragées d'Adiparthrol * (page 34) La mort est survenue brutalement au cours d'un lavage d'estomac : pâleur, apnée, cyanose et décès. Il n'a pas été tenté, semble-t-il, de réanimation respiratoire ou cardiaque. Il est donc difficile d'attribuer aux seuls comprimés cette évolution fatale.

Ce cas mis à part, aucune autre forme mortelle n'a été recueillie jusqu'à présent, chez l'adulte ou chez l'enfant, ce qui vient confirmer la faible toxicité des Anorexigènes.

Habituellement cinq ordres de symptômes peuvent être observés; ils sont très variables dans leur intensité et leur association. Le rôle du psychisme du malade n'est pas à négliger.

1)- Les signes les plus fréquents sont d'ordre neuro-psychique: Agitation, légorrhée, confusion, obnubilation, voire délire, qui entraînent l'insomnie; troubles de la sensibilité subjective : paresthésies des membres; troubles de la motricité : mouvements spontanés, trémulations, convulsions; parfois, mouvements choréo-athétosiques, trismus.

A l'examen clinique, les réflexes ostéo-tendineux sont exagérés; la mydriase bilatérale et symétrique avec conservation du réflexe photo-moteur est pratiquement constante.

2)- Les troubles cardio-vasculaires sont d'ordre sympathomimétiques, comme pour les Amphétamines: tachycardie avec modifications tensionnelles. L'hypertension est habituelle, portant sur la pression systolique. Parfois on observe une hypotension qui peut être primitive, ou plus souvent faire suite à une phase hypertensive, entraînant un collapsus brutal.

L'hypertension et la tachycardie ne sont pas toujours parallèles. Dans quelques cas elles s'accompagnent d'extra-systoles et de symptômes subjectifs = malaises, céphalées, palpitations, douleurs précordiales.

3)- L'hyperthermie est assez souvent observée. La température se situe entre 38° et 38°5, parfois plus, avec sueurs. Elle peut s'accompagner, surtout chez l'enfant, d'une déshydratation importante qu'il faut contrôler de près.

4)- Les signes digestifs. Les vomissements spontanés provoquent souvent l'évacuation de quelques comprimés. Ils ont donc un effet thérapeutique.

Dans quelques cas, douleurs abdominales. L'anorexie, plus ou moins prolongée suivant les doses, mais de courte durée en général, s'accompagne d'asthénie.

5)- Enfin, les troubles respiratoires : Polypnée et surtout risque d'apnée spasmodique. La dépression respiratoire survenant brutalement nécessite une réanimation d'urgence.

Sur le plan paraclinique, les examens complémentaires sont peu ou pas perturbés. La glycémie varie entre 0,80 et 1,40 g/l; les chiffres d'urée et de N.F.G. ne montrent aucune anomalie; les constantes hydro-électrolytiques sont pratiquement normales; le K varie entre 3,2 et 4 meq. Donc, pas d'hypokaliémie franche, sauf dans un cas (2,9 meq).

Les E.C.G.: sont pratiquement normaux. Dans certains tracés on note une tachycardie sinusale, régulière, à 100 ou 140. Pas d'anomalies évidentes des tracés.

Les E.E.G.: N'ont pas montré d'anomalies évidentes. Les tracés sont dans les limites de la normale.

-

Dans un certain nombre de nos observations relatives aux tentatives de suicide, intervient la notion de cure amaigrissante par Anorexigènes avant l'intoxication aiguë (8 fois signalée sur 20 cas)

Nous ne pouvons pas tirer de conclusions sur une statistique aussi faible. Le problème de la relation possible entre obésité et cure d'amaigrissement d'une part, et intoxication volontaire de l'autre, a été évoqué pour la première fois par J. VEDRINNE (Lyon - 1963)

A propos de 1.000 observations d'intoxications aiguës volontaires, l'auteur a relevé 22 cas d'obésité, avec, chez certains, essai de restriction alimentaire et prise d'Anorexigènes.

L'auteur conclut : "Certes, il ne saurait y avoir de relation directe.... Mais on ne saurait trop tenir compte du terrain psychologique avant d'entreprendre un traitement de l'obésité, surtout en ce qui concerne l'administration des anorexigènes, volontiers source d'insomnie ou de modifications thymiques.

D'ailleurs, dans une certaine mesure, on peut se demander si cet effet pharmacodynamique ne va pas de pair avec l'extériorisation de tendances agressives que l'obésité précisément compensait".

-

B.- THERAPEUTIQUE

Il n'y a pas d'antidote des psychamines ou de leurs dérivés.
Le traitement sera donc uniquement symptomatique.

I- Elimination du toxique

L'évacuation provoquée du contenu gastrique est le premier geste à faire en cas d'ingestion importante et certaine, quand le sujet, parfaitement conscient, est vu dans les minutes ou dans les toutes premières heures qui suivent l'ingestion médicamenteuse. Pour ce faire on a le choix entre 3 méthodes : le lavage d'estomac, les vomissements provoqués et la purgation.

-Le lavage d'estomac demeure le meilleur traitement des intoxications par ingestion, mais il ne peut être effectué que par un médecin et en respectant toutes les règles d'une technique bien codifiée. Le malade doit être conscient et non menacé de convulsions, sinon le risque de fausse route avec complications pulmonaires par inondation des voies aériennes est constant.

Une aspiration gastrique peut cependant être utile même chez un malade comateux; elle ne sera alors effectuée qu'après intubation trachéale de sécurité.

Chez l'enfant, pas de lavage d'estomac en cas de coma profond. S'il y a obscurcissement léger de la conscience, même avec une déglutition normale, le lavage n'est autorisé qu'à condition de suspendre l'enfant par les pieds, la tête en bas, et de placer une canule de Mayo dans la bouche.

Les deux autres méthodes d'élimination sont moins satisfaisantes.

Les vomissements provoqués ont l'avantage de pouvoir être applicables instantanément. Ils ont les mêmes contre-indications que le lavage d'estomac. La méthode la plus simple est l'excitation et l'abaissement brusque de la partie postérieure de la langue, en se servant du dos moussé d'une cuillère, après avoir fait boire une quantité modérée (100 cc. environ) d'eau salée tiède.

Dans l'affolement général, les manoeuvres deviennent vite brutales et peuvent entraîner de véritables plaies du voile du palais. Aucune manoeuvre de ce genre ne doit donc être faite par une personne non expérimentée.

Les Pédiatres, actuellement, préfèrent souvent les vomitifs au lavage d'estomac. Ils prescrivent du Sirop d'Ipéca (1/2 à 1 cuillerée à café selon l'âge, à renouveler toutes les 1/2 heures- 6 ou 8 cuillerées à café au maximum). La surveillance de l'enfant s'impose au cours des vomissements.

L'injection sous-cutanée d'Apomorphine provoque des vomissements brutaux mais inconstants. De plus, elle fait courir un grand risque de collapsus. Elle est donc à proscrire, notamment chez l'enfant.

-La purgation, 3ème méthode, peu utilisée, est surtout utile en cas d'absorption intestinale lente. Il n'existe pratiquement pas de contre-indications à la purgation saline : Sulfate de soude, 15 gr. chez l'enfant, 20 à 30 gr. chez l'adulte, dilué dans 1/2 verre d'eau.

Cette purgation peut venir utilement compléter un lavage d'estomac. Elle n'est pas assez utilisée, à tort. Les purgatifs huileux sont à proscrire.

II- Traitement symptomatique

En cas d'agitation, des calmants type Chloral, Bromure de Ca I.V., sont indiqués. Lors d'excitations intenses ou de convulsions le traitement barbiturique s'impose : le Gardénal * I.M. est le plus souvent utilisé. On peut également injecter par voie I.V. du Pentobarbital ou de l'Amital Sodium (Eunotal *). Le Gardénal * Sodique I.M. est un anti-convulsivant de fond d'action moins rapide. On l'utilise pratiquement systématiquement avant l'apparition des convulsions.

En fait ces drogues sont souvent associées : par exemple, Bromure et Chloral I.V. et Gardénal * I.M. Leur administration doit être prudente et faire l'objet d'une surveillance stricte. Il faut toujours se méfier du risque de dépression respiratoire et se tenir prêt à une réanimation respiratoire (Bouche à bouche ou mieux, intubation avec assistance respiratoire).

Le contrôle de la déshydratation est important surtout chez l'enfant. L'équilibre hydro-électrolytique est assuré par perfusions I.V. de sérum glucosé iso ou hypertonique, ClK, etc... et surveillé par bilans électrolytiques fréquents.

Les perfusions liquidiennes ont deux autres avantages : maintenir une abondante diurèse, prévenir le collapsus.

En cas de collapsus brutal, les analeptiques majeurs : Néosynéphrine *, Noradrénaline * sont employés à condition qu'il n'y ait pas association de toxiques contre-indiquant formellement leur emploi (Chloroforme, I.M.A.O.).

L'évolution clinique est en règle rapidement favorable sous l'effet du traitement. Un examen psychiatrique s'impose alors, comme après toute tentative de suicide, si l'absorption a été volontaire.

CONCLUSION

Les intoxications aiguës par les Anorexigènes sont rares malgré leur usage répandu. Comme pour toutes les autres intoxications aiguës médicamenteuses, la fréquence des cas tend actuellement à augmenter rapidement, surtout en ce qui concerne les absorptions accidentelles chez l'enfant.

La toxicité aiguë de ces nouveaux médicaments reste faible mais variable d'un individu à l'autre. Nous n'avons eu connaissance que d'une seule observation dans laquelle l'évolution fut fatale chez un enfant de 3 ans. Encore la cause de la mort peut-elle être discutée, le décès étant survenu au cours d'un lavage d'estomac.

L'absorption massive d'Anorexigènes, qui sont tous des médicaments chimiquement dérivés des Amphétamines, réalise une symptomatologie sympathomimétique variable. Les signes les plus fréquents sont d'ordre neuro-psychique et cardio-vasculaire.

La meilleure méthode d'élimination est le lavage d'estomac (à proscrire si troubles de la conscience ou si menace de convulsions). Les Pédiatres lui préfèrent souvent les vomissements provoqués par le sirop d'Ipéca, surtout pour les enfants de moins de 2 ans.

Le traitement est purement symptomatique : Gardénal * ou bromures, chloral, en se tenant prêt à une éventuelle réanimation respiratoire.

Il faut insister sur l'importance de la prévention des intoxications médicamenteuses accidentelles chez l'enfant : Education des parents, afin de ne pas laisser traîner les médicaments n'importe où; mais aussi rôle des Laboratoires-Fabricants dans la présentation de leurs spécialités pharmaceutiques. Le conditionnement des médicaments est en effet un facteur important :

- Tubes bien hermétiques ou à ouverture spéciale
- Contenu limité (pas de tubes géants)
- Couleur sobre des comprimés
- Surtout : utilisation d'une nouvelle présentation qui a déjà fait ses preuves : La bande imprimée ou soudée. Elle annule pratiquement totalement le risque d'intoxication chez l'enfant.

L'étude des intoxications aiguës par les Anorexigènes, étude d'un phénomène quasi-expérimental, permet de dégager les contre-indications générales de ces médicaments : Leur prescription réclame une extrême prudence chez les cardiaques et chez les hypertendus et l'abstention semble devoir être la règle chez certains sujets possédant des antécédents psychiatriques.

D'une manière générale, malgré les progrès réalisés, la tolérance individuelle demeure très variable et difficilement prévisible. Tous les médicaments anorexigènes actuels sont inscrits au Tableau C.

Nul doute que ce groupe de médicaments s'enrichisse de nouvelles spécialités dans les années à venir, le mythe de la "Pilule amaigrissante miracle" restant toujours vivant dans l'esprit des patients.

---ooOoo---

Vu, le Président de Thèse : Vu, le Doyen de la Faculté

Pr. H. GAULTIER

Pr. G. BROUET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

=====

- I - ALBAHARY C. - Maladies médicamenteuses d'ordre thérapeutique et accidentel
Masson Ed., Paris 1953
- 2 - AGNOLI R. GALLI T. - Tetanische Erscheinungen Nach Pervitin
S.L.G. Verg. Fälle, 1939, 10, 173-74
- 3 - ANDERSON E.W. Scott W.C.M. - Cardiovascular effects of Benzedrine
Lancet 1936, 2, 1461-62
- 4 - APFELBERG B. - A case of Benzedrine Poisoning
J. Amer. Med. Assoc. 1938, 110, 575-76
- 5 - ASHTON L. Nelsh M.S. - Side effects of Anti-obesity drugs
C. Thomas Publisher - Springfield USA., 1962
- 6 - AUDIT J.F. et ODANO M. - La faim et les modérateurs de l'appétit (étude comparative)
Gaz. Méd. Fr. Avril 1964, 71, 8, 1501-10
- 7 - AUDIT J.F. - Etude comparative des Anorexigènes courants
Conc. Méd. Oct. 1964, 86, 6129-30
- 8 - AYACHE C. - Episode orinoïde consécutif à une injection amphotaminique thérapeutique
Maroc Médical Mai 1960, 39, 555-56
- 9 - BENOIT Ph. - Accidents et intoxications provoqués par les Amphétamines
Thèse Paris 1956
- 10 - BOISSIER J.R. - Pharmacologie des Anorexigènes
Thérapie 1962, XVII, 803-25
- 11 - BONHOFF G.- LEWRENZ H.- Uber Wechamine - Monographie -
Springer - Verlag
Berlin 1954
- 12 - BOSCH H.J. - Accidental Poisoning with chlorphentermine ("Avicol") in a small Child
Arch. Toxik. Fév. 1965, 20, 274-78
- 13 - BRICAIRE H. - Les médicaments de l'obésité
Rev. Prat. 1963, Tome XIII, n°31 bis 154-57
- 14 - CARR R.B. - Acute psychotic reaction after inhaling methylamphetamine
Brit. Med. J. 1954, 4877, 1476
- 15 - CHANCE M.R.A. - A. Exper. Ther.
J. Pharmacol. 1946, 87, 214

- I6 - CHEINISSE C. - L'information téléphonique en toxicologie clinique
Thèse Paris I966
- I7 - CHRISTENSEN B.C. - Temtamen suicidi med mecodrin B.phényliso-propylamine sulfate
Nord Med. (Hospitastid) I942, I6, 368I-82
- I8 - COLTON N.H. - The management of obesity with emphasis on appetite control
Amer. J. Med.Sc. I943, 206-75
- I9 - CURRY G.A. - Amphetamine Poisoning
I. Amer. Med. Assoc. I940, I40, 850
- 20 - DABIS G. - Contribution à l'étude des modérateurs de l'appétit improprement appelés Anorexigènes
Gaz. Méd. Fr. Mai I963 - 70, n°9, I697-70I
- 2I - DAVIES J. - Benzedrine, a review of its toxic effects with the report of a severe case on anemia following its use
Brit. Med. J.I937 NR 4.004, 6I5-I7
- 22 - DOUMIC J.M. - Survol des Anorexigènes
Vie Méd. Méd.et Thér. Avril I963, n°44, 69-87
- 23 - DUTEIL J.J. - Les Anorexigènes
Vie Méd. Sept. I963 - Suppl. 44, 95-I0I
- 24 - EHRICH W.E.-LEWY F.H.-KRUMBHAAR E.B. - Experimental Studies upon toxicity of Benzedrine Sulfate in various animals
Amer. J. Med. Sc. I939, I48, 785-803
- 25 - FLETCHER T.F. - Acute Dextro-Amphetamine Sulfate Poisoning
Amer. J. of Diseases of children I953, 86, 777-79
- 26 - FRIEDMAN G. - Efficacy and Pharmacology of Anorexigenic agents
New-York State J. Med. I960, n°I4, 227-88
- 27 - GAULTIER M., FOURNIER Et., GERVAIS P. - Centre poisons - Intoxications, Centre d'information et de traitement de l'hôpital Fernand-Widal
Sem. Hôp. Déc. I96I, n°IO, 90I-57
- 28 - GAULTIER M., FOURNIER Et., GERVAIS P., EFTHYMIU T. -Urgences et intoxications. Répertoire des appels les plus fréquents
Urgence Méd. et Chir. I964 - I-I
- 29 - GAULTIER M. et Coll.- Intoxications aiguës par les médicaments de l'obésité
Bull. Méd. Légale Nov. I963, n° 6, 332
- 30 - GAULTIER M., FOURNIER Et., GERVAIS P. - Les intoxications aiguës
Synt. Cl Garnier Ed.Paris, Juillet I962, 26

- 31 - GERICKE G.L. - Suicide by ingestion of Amphetamine Sulfate
J. Amer. Med. Assoc. 1945, 128, 1098-99
- 32 - GOODMAN L.S. and GILMAN A. - The Pharmacological Basis of the-
rapeutics
Ed. II New-York, the Macmillan Company
- 33 - GORCEIX A. et POTTER M. - Notions pratiques sur les intoxica-
tions aiguës par les médicaments
Suppl. Conc. Méd. Nov. 1963, n°47
- 34 - GREENWOOD R. - Acute Amphetamine Poisoning. An Account of 3
Brit. Med. J. 1957, 742-44 cases
- 35 - GULLATT R. - Acute Metamphetamine Poisoning in a child
South. Med. Journ. 1957, 50 (8) 1068
- 36 - HARVEY K.J., TODD C.W., HOWARD J.W. - Fatality associated with
Benzedrine ingestion
Delaware Med. J. 1949, 21, III-15
- 37 - HERMAN M., NAGGLER S.H. - Psychoses dues to Amphetamine
J. NERV. MENT. DIS. 1954, 120, 268-72
- 38 - HERTZOG A.J., KARLSTON A.E., BETCHTEL M.J. - Accidental Amphe-
tamine Sulfate Poisoning
J. Amer. Med. Assoc. 1943, 121, 256-57
- 39 - HVAM T. - Excitatory Poisoning with Diethylpropion (Dobesin)
especially in children
Ugeskr. Laeg. Nov 1963, 125, 1624-26
- 40 - JACOBZINER H. - Amphetamine Poisoning
New-York J. Med., Dec. 1961, 4256-58
- 41 - JACOBZINER H. - Dextro Amphetamine Poisoning
New-York State J. Med. Jan. 1963, n°1, 132-34
- 42 - JORDAN S.C. - Amphetamine Poisoning associated with hyperpy-
rexia
Brit. Med. J. Sept. 1960, 2, 844
- 43 - KEITER W.E., ARNOLD J.H. - Acute Dexedrine Intoxication in
Children
Arc. Pediat. New-York 1955, 72, 4, 126-28
- 44 - LE DOUAREC J.C. - La prise de nourriture - Etude psychologique-
Action pharmacologique des médicaments
Thèse Pharmacie Paris 1962 - 63, Série U. N° 382
- 45 - MEYLER L. - Les effets secondaires des médicaments
Excerpta medica Fondation 1964

- 46 - MEYTHALER F., EICHHORN W. - Soziale und klinische Betrachtung
Von I43I Vergiftungsfällen
Arztliche Forschung Sept. 1962, 16, 435-61
- 47 - MITCHELL H.S., DEUTON R.L.- Overdosage with Dexedrine
Canada Med. Assoc. J. 1950, 62, 594-95
- 48 - MONROE R.R., DRELL. H.J. - Oral use of stimulants obtained
from inhalers
J. Amer. Med. Assoc. 135, 909-15
- 49 - MOREAU L. - Données expérimentales sur un nouvel anorexigène
Sem. Hôp. Nov. 1961, n° 65, 3208-10
- 50 - NADAL J., LAFON R. - Deux cas d'intoxication aiguë volontaire
par composé amphotaminique
Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier, 23 Mai 1952
In presse méd. 1952, 60, 64, 1327
- 51 - ONG H. - Dextro Amphetamine Poisoning
New Engl. J. Med. Jun. 1962, 266, 1321-22
- 52 - PETERSEN G.S. - 2 cases of Poisoning with Diethylpropion
Ugeskr. Laeg. Nov. 63, 1627-28 (Dobesin)
- 53 - PONTRELLI E. - Sopra un caso di avvelenamento mortale da solfato
di beta-fenilisopropilammina
Giorn. Clin. Med. 1942, 23, 847-58
- 54 - POTELIAKHOFF A., ROUGHTON B.C. - Two cases of Amphetamine
Poisoning
Brit. Med. J. 1956, 4957
- 55 - POTTIER C., GEORGELIN R., DU COUEDIC H. - Psychose hallucina-
toire par intoxication amphotaminique
Amer. Med. Psychol. 1953, III, 2, 220-24
- 56 - PRETORIUS H.P. - Dexedrine Poisoning, two cases - one fatal
S. Afr. M.J. 1953, 27, 43, 945-48
- 57 - RAPP R.T. - Dexedrine Poisoning in an infant
WEST VIRGINIA M.J. 1953, 49, 7, 184
- 58 - RAVOAVISON Mme - Le service d'urgence médicale et le Centre de
Pathologie toxique de Lyon
Thèse Lyon 1963, n° 189
- 59 - REIFENSTEIN E.C. DAVIDOFF E. - The Psychologic effects of
Benzedrine sulfate
Amer. J. Psychol. 1939, 52-56
- 60 - ROSENBAUM H.A. - Amphetamine sulfate Poisoning in child of
20 months
J. Amer. Med. Assoc. 1943, 112, 1011

- 61 - ROSENBERG P.- The further use of Amphetamine sulfate and Dextro Amphetamine in the treatment of obesity
Med. World 1942, 60, 216
- 62 - RUBIN R.T. - Acute psychotic reactions following ingestion of Phentermine
Amer. J. Psych. May 64 - 120, 1124-25
- 63 - SCHNECK M.J. - Benzedrine psychosis : case
Mil. Surgeon 1948, 102, 60-61
- 64 - SCHUBE P.G., RUSKIN N. - The neuropathology of Benzedrine Poisoning
Psychiatr. Quart. 1940 - 14, 264
- 65 - SMITH L.C. - Collapse with Death following use of Amphetamine Sulfate
J. Amer. Med. Assoc. 1939, 113, 1022
- 66 - STAEHELIN J.E. - Pervitin Psychose
Z. New. Psych. 1941, 173, 598-620
- 67 - STEINICKE O. - Diethylpropion Poisoning in a child
Ugeskr. Laeg. 125, 1627
- 68 - THERON C.R. - A propos d'un cas d'intoxication volontaire avec récidive par le R. 381/R.382
Gaz. Méd. Fr. 1961 - 68, n°4, 515
- 69 - VAGUE J., CODACCIONI J.L. - Les modificateurs de la faim
Rev. Prat. Dec. 1962 - Tome XII, n°33, 3533-40
- 70 - VEDRINNE J. - L'intoxication aigüe volontaire (1.000 observations)
Masson Ed. 1963
- 71 - VIDAL L. - Dictionnaire VIDAL O.V.P. 1966
- 72 - VILL H. - Stak verlängerte Q.T. - Zeit im E.K.G. bei akuter Pervitinvergiftung
Cardiologie (Basel) 1959 - 34, 3, 190-96
- 73 - WALLIS G.G., Mc HARG J.F., SCOTT O.C.M. - Acute psychosis caused by dextro-Amphetamine
Brit. Med. J. 1949, 2, 394
- 74 - ZALIS E.G. - Fatal Amphetamine Poisoning
Arch. Intern. Med. (Chicago) Dec.1963, 112, 822-26

TABLE DES MATIERES

	Pages
<u>INTRODUCTION</u>	1
<u>PHARMACOLOGIE DES ANOREXIGENES</u>	
A - Présentation des médicaments utilisés	4
B - Rapport entre la structure chimique et l'activité pharmacologique	8
C - Mécanisme d'action	8
D - Toxicité aigüe expérimentale	9
<u>INTOXICATIONS AIGUES PAR LES AMPHETAMINES</u>	
A - Formes mortelles	11
B - Formes cliniques	12
<u>INTOXICATIONS AIGUES PAR LES ANOREXIGENES</u>	16
A - Linyl *	17
B - Lucofène *	21
C - Préludine *	25
D - Pondéral *	30
E - Adiparthrol *	33
F - Cafilon *	37
G - Cléofil *	40
H - Lidepran *	41
I - Derfon *	42
<u>DEDUCTIONS CLINIQUES ET THERAPEUTIQUES</u>	
A - Tableau clinique type	43
B - Thérapeutique	46
<u>CONCLUSION</u>	48
<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	

TABLE DES MATIÈRES

PAGE

INTRODUCTION

CHAPITRE PREMIER

- A - Présentation de l'ouvrage
- B - Définition de la chimie
- C - Historique de la chimie
- D - Importance de la chimie

CHAPITRE DEUXIÈME

- E - Les atomes
- F - Les molécules

CHAPITRE TROISIÈME

- G - Les lois de la chimie
- H - Les réactions chimiques
- I - Les acides et les bases
- J - Les sels
- K - Les métaux
- L - Les non-métaux
- M - Les composés organiques
- N - Les composés inorganiques
- O - Les composés complexes
- P - Les composés radioactifs
- Q - Les composés explosifs
- R - Les composés toxiques
- S - Les composés pharmaceutiques
- T - Les composés alimentaires
- U - Les composés cosmétiques
- V - Les composés industriels
- W - Les composés agricoles
- X - Les composés environnementaux
- Y - Les composés énergétiques
- Z - Les composés électroniques

CHAPITRE QUATRIÈME

- AA - Les composés nouveaux
- AB - Les composés anciens

CONCLUSION

BIBLIOGRAPHIE

